

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934-1935

N° 21

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU ROLE DE LA VISCOSITÉ SANGUINE DANS LA SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

**Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)**

présentée et soutenue le mai 1935

PAR

Michel-Jean-Raymond BERNOU

Pharmacien

Ex-interne des Hôpitaux de Paris

Docteur en Médecine

Lauréat de la Faculté de Paris

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine

JURY { MM. TASSILLY, *Président.*
FABRE, *Professeur.*
FLEURY, *Agrégé.*

PARIS

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1934-1935

N° 21

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
ROLE DE LA VISCOSITÉ SANGUINE
DANS LA
SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le mai 1935

PAR

Michel-Jean-Raymond BERNOU

Pharmacien
Ex-interne des Hôpitaux de Paris
Docteur en Médecine
Lauréat de la Faculté de Paris
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine

JURY { MM. TASSILLY, *Président.*
FABRE, *Professeur.*
FLEURY, *Agrégé.*

PARIS

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, O. ✱, ☉ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. ✱, ☉ I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, ✱, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, O. ✱, ☉ I.	Botanique générale.
PERROT, O. ✱, ☉ I.	Histoire naturelle des Médi- caments.
COUTIÈRE, O. ✱, ☉ I.	Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ☉ I.	Pharmacie chimique.
BOUGAULT, O. ✱, ☉ I.	Chimie analytique.
GORIS, O. ✱, ☉ I.	Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. ✱, ☉ I.	Physique.
DAMIENS, ✱, ☉ I.	Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ☉ I.	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☉ I.	Chimie organique.
LUTZ, ✱, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ✱, ☉ I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☉ I.	Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ☉ I.

Professeurs honoraires : MM. BÉHAL, G. O. ✱, ☉ I, et DELÉPINE, O. ✱, ☉ I,
membres de l'Institut, et GUERBET, ✱, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. MARC HONNORAT, ✱, ☉ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ✱, ☉ I.	Pharmacodynamie.
DELABY, ✱, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
PICON, ☉ I.	Chimie minérale et Minéralogie.
BACH, ☉ I.	Microbiologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, ✱, ☉ A.	MM. MASCRÉ, ☉ I.	MM. BEDEL, ☉ I.
PICON, ☉ I.	FLEURY, ☉ I.	RÉGNIER, ☉ I.
	BACH, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☉ I., agrégé, chargé des T. P. de 1 ^{re} année	Chimie générale.
FLEURY, ☉ I. et RÉGNIER, ☉ I. : <i>agrégés</i> , chargés des Travaux de	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I.	Micrographie.
LEROUX, ☉ I.	Physique.
DEVAL, ✱, ☉ I.	Microbiologie.
DELABY, ✱, ☉ I., PICON, ☉ I. et MASCRÉ, ☉ I. : <i>agrégés</i> , chargés des Travaux généraux de 4 ^e année,	

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☉ I.



A MES PARENTS

Témoignage de mon affectueux dévouement.

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR E. TASSILLY

Professeur de Physique à la Faculté de Pharmacie
Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de présider
cette thèse.*

Témoignage de ma très respectueuse reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR RENÉ FABRE

Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie
et à l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail
de la Faculté de Médecine
Pharmacien en Chef du Groupe hospitalier
Necker-Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'honneur

*Témoignage de ma respectueuse admiration
et de ma vive reconnaissance.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL FLEURY

Pharmacien en Chef des Asiles de la Seine

*Hommage respectueux. Témoinage de ma
vive gratitude.*

A MON MAITRE

M. HENRI LEROUX

Docteur ès Sciences Physiques
Pharmacien en Chef de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui depuis ma première année d'Internat
n'a cessé de m'honorer de sa haute bienveil-
lance et de me prodiguer les précieux conseils
qui m'ont permis de mener à bien, dans son
laboratoire, l'exécution de deux thèses.*

*Témoignage de mon affectueuse reconnais-
sance.*

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE PARIS
ET DE L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE DE NANTES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU ROLE DE LA VISCOSITÉ SANGUINE DANS LA SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

Introduction.

Dans un précédent travail sur la viscosité sanguine [8], nous avons signalé les rapports existant entre le coefficient de viscosité du sang et la vitesse de sédimentation globulaire. Il est bien connu que le sang polyglobulique, qui est hypervisqueux, ne laisse sédimenter ses globules que très lentement, tandis que le sang anémique laisse déposer rapidement ses éléments en suspension (1). Dognon [18] compte en effet la viscosité parmi les facteurs de sédimentation, mais il croit surtout que la chute des hématies est plus ou moins rapide suivant les variations de la charge électrique globulaire : « La diminution du nombre des hématies peut parfois rendre compte de l'accélération de leur chute, car les distances moyennes devenant plus grandes, l'effet de répulsion électrique diminue... Il semble bien que ce soit l'effet de charge électrique qui soit le facteur important. » Beaucoup d'auteurs considèrent également que la vitesse de sédimentation dépend principalement du potentiel électrique des hématies.

Dans quelle mesure la répulsion électrique interglobulaire peut-elle intervenir dans le phénomène de sédimentation globulaire ? Comparons la *stabilité* de la suspension d'hématies à la stabilité des suspensions en général : il nous semble que la répulsion électrique intergranulaire est

(1) Le sang ayant été préalablement rendu incoagulable.

la condition de la non-agglutination des granules, donc de la conservation même de la suspension. Mais si les corpuscules sont de dimensions et de poids spécifique suffisamment élevés, la *sédimentation* de ces corpuscules se produira inévitablement sous l'influence de la pesanteur, malgré la charge électrique, sans agglutination, c'est-à-dire sans *floculation*, si bien que la suspension ne sera pas détruite véritablement et pourra être reproduite par agitation. Les caractéristiques physiques des corpuscules et du liquide régleront cette vitesse de sédimentation conformément à la formule de Stokes, ainsi que l'a montré Jean Perrin [57]. Or, le sang additionné d'un anticoagulant correct (de citrate de soude dans la plupart des méthodes sédiométriques) ne subit aucune hém-agglutination ; il ne s'y produit aucune hémolyse ; la suspension peut être reproduite par agitation après sédimentation. La loi de Stokes doit donc régir, dans ces conditions, la vitesse de chute des hématies. Elle constitue ainsi le lien unissant la viscosité sanguine à la sédimentation globulaire, celle-ci dépendant de celle-là.

C'est en faveur de cette hypothèse que nous poursuivons ce travail où nous nous attacherons à montrer combien la viscosité du sang, en pratique, s'oppose à la sédimentation des globules, et où nous avons adopté le plan suivant :

INTRODUCTION.

CHAPITRE I. — *Stabilité des suspensions.*

Nous y insisterons sur la distinction de la floculation et de la sédimentation ; la première a pour effet la destruction définitive de la suspension par un mécanisme *irréversible*, la seconde, sa destruction temporaire par un mécanisme *réversible* ; mais ces deux phénomènes sont souvent plus ou moins associés.

CHAPITRE II. — *Mesure de la sédimentation globulaire.*

Nous y passerons en revue les principales méthodes en insistant sur celle de Cordier (de Lyon) que nous avons suivie.

CHAPITRE III. — *Mesure de la viscosité sanguine.*

Nous y décrirons la méthode de mesure par l'appareil de Baume, que nous avons adopté, sans refaire l'étude critique des nombreux autres viscosimètres, étude qui a fait l'objet d'un précédent travail.

CHAPITRE IV. — *Déterminations comparatives de sédimentation globulaire et de viscosité sanguine.*

Nous y développerons nos recherches sur diverses substances anticoagulantes, exposerons et discuterons les résultats de nos mesures.

CONCLUSIONS.

Nous ne saurions enfin adresser assez d'affectueux remerciements à notre Maître H. Leroux, dont le précieux enseignement a constamment guidé l'exécution de nos expériences au Laboratoire de Chimie Pathologique de l'Hôpital Saint-Louis.

N.-B. — Les chiffres placés entre crochets [] correspondent aux citations bibliographiques situées à la fin de l'ouvrage.

CHAPITRE I

Stabilité des suspensions.

I. — Définition.

On appelle suspension une sorte de mélange hétérogène d'une matière très divisée (phase dispersée) au sein d'un milieu fluide (phase dispersante). Phase dispersée et phase dispersante peuvent d'ailleurs se trouver à n'importe quel état physique : liquide, solide ou gazeux.

Phase dispersée	Phase dispersante	Exemple
Gaz.	Liquide.	Mousses. Ecume.
Liquide.	Gaz.	Brouillard. Nuages.
Liquide.	Liquide.	Emulsions (lait).
Solide.	Gaz.	Fumée.
Solide.	Solide.	Verre rubis (contenant des particules d'or).
Solide.	Liquide.	La plupart des solutions colloïdales.

Nous envisagerons uniquement ici les suspensions appartenant à ce dernier groupe, auquel se rattache le sang.

II. — Propriétés.

C'est de l'extrême division de la matière à l'état colloïdal que résultent ses propriétés. Plus cette division est poussée, plus le développement des surfaces est important et plus important sera le développement des charges électri-

ques micellaires. Ce sont ces charges électriques, positives ou négatives suivant les cas, qui assureront avant tout la stabilité de la suspension en s'opposant à l'*agglutination* des particules. Si cette charge s'abaisse au-dessous d'une certaine valeur, les corpuscules s'agglomèrent en flocons, d'où le nom de *floculation* donné à ce phénomène. Certaines suspensions sont très aisément floculables, alors que d'autres se montrent d'une grande stabilité, et il faut rechercher l'origine de ces phénomènes dans la diversité de l'état physico-chimique des corpuscules en suspension, la présence ou l'absence des « corps de protection ». Les hématies, corpuscules relativement volumineux, très individualisés (1) ne peuvent se comporter en suspension de façon absolument identique aux micelles ultramicroscopiques des pseudo-solutions, celles-ci présentant elles-mêmes des propriétés physico-chimiques qui peuvent être très différentes suivant les cas, propriétés dont dépend la stabilité de la suspension.

Loeb [37] a montré qu'une même substance peut donner lieu à des solutions colloïdales de propriétés physico-chimiques différentes suivant son degré de purification. Certaines protéines peuvent se comporter soit comme des cristalloïdes, soit comme des colloïdes suivant leur degré de purification.

C'est le cas de la gélatine ; celle-ci peut exister, soit à l'état de dissolution lorsqu'elle est purifiée, soit à l'état de suspension. Sa viscosité est beaucoup plus élevée dans le second cas, car « les particules de gélatine en suspension seraient gonflées d'un volume d'eau très grand à la manière d'une gelée et ce gonflement serait sous la dépendance des ions qui se répartissent entre les particules de gelée et le milieu selon la formule d'un équilibre de Donnan ». Toute modification de pH amènera une perturbation dans cet équilibre et fera varier la viscosité et la stabilité de la suspension. En conséquence, la suspension de gélatine sera dite : *colloïde hydrophile*, par opposition avec

(1) Nous verrons qu'on discute encore sur la possibilité d'existence d'une membrane globulaire.

la dissolution qui présente les caractères d'un *colloïde hydrophobe*. Aug. Lumière [49] formule un avis analogue sur la nature des solutions colloïdales : « C'est la structure, écrit l'auteur, qui joue le rôle capital dans l'apparition des propriétés... De même qu'en pathologie, on dit qu'il n'y a pas de maladies, mais des malades, en colloïdologie, nous disons qu'il n'y a pas de colloïdes, mais des états colloïdaux de la matière. » Aug. Lumière divise également en deux groupes ce qu'il nomme états colloïdaux :

1° *L'état colloïdal moléculaire* comporte des éléments toujours égaux et isolés les uns des autres, dispersés uniformément dans le solvant, comme dans l'état cristalloïdal, dont il ne diffère que par la grandeur des dimensions des molécules et leurs fonctions chimiques complexes. Les substances qui, comme l'albumine cristallisée, sont sous cette forme moléculaire, donnent lieu à des solutions véritables qui ne subissent aucun changement spontané avec le temps, et se combinent moléculairement aux réactifs ;

2° *L'état colloïdal micellaire* comporte une structure particulière se rencontrant aussi bien dans les colloïdes synthétiques (ferrocyanure de cuivre) que dans les humeurs. Les substances de ce groupe ne donnent lieu qu'à des pseudo-solutions *tendant spontanément à la floculation* et ne se combinant pas moléculairement aux réactifs, dont des quantités extrêmement faibles peuvent détruire l'architecture colloïdale.

On trouve l'origine de ces propriétés dans l'insolubilité des masses granulaires, l'existence de certaines impuretés et les charges électriques périmicellaires.

Cette transformation spontanée a fait dire à Graham : « L'état colloïdal est un état *dynamique* par opposition à l'état cristalloïdal, état *statique*. » Le premier correspond à un degré d'impureté ; par purification, on doit obtenir des cristaux (ovalbumine par exemple). Pour Aug. Lumière, cette définition ne s'applique qu'à l'état colloïdal micellaire, et l'on doit encore considérer comme colloïdales les solutions *stables* obtenues à partir de l'ovalbumine, en raison seulement de la *grandeur des molécules*, et quoiqu'on ne

puisse invoquer le *dynamisme* de ces solutions. En résumé les seuls caractères communs des deux classes d'états colloïdaux seraient ceux qui relèvent de la grande dimension de leurs éléments constituants.

III. — **Floculation.**

Nous voyons que l'on désigne par *floculation* l'agglutination des micelles chez les colloïdes de la seconde classe ; la première classe se rattachant à celle des solutions de cristalloïdes, il semble que l'on doit parler dans ce cas de *précipitation* plutôt que de floculation.

Les solutions colloïdales micellaires, qui sont de véritables suspensions, présentent de grandes différences de stabilité suivant l'« hydrophilie » des micelles. C'est ainsi que la floculation des colloïdes *hydrophobes* sera facile à obtenir. Celle des colloïdes *hydrophiles*, auxquels se rattache par exemple la suspension de gélatine de Loeb, dont nous avons parlé plus haut, sera plus difficile (1).

Dans les solutions colloïdales de métaux, d'oxydes, de sulfures, les particules ne semblent avoir aucune affinité pour l'eau. Par floculation, ces colloïdes donnent des flocons presque anhydres. Ce sont des colloïdes hydrophobes dont la floculation est provoquée par des quantités très faibles d'électrolytes (*colloïdes instables*). Dans les solutions colloïdales des protéines naturelles, les particules ont par contre la propriété de se gonfler par absorption d'eau. Ces colloïdes floculent sous forme de gelées chargées d'eau (colloïdes hydrophiles) dont la floculation ne se produit généralement que par des doses relativement importantes d'électrolytes (*colloïdes stables*).

Il est évident que, comme l'observe le professeur Bourtalic [10], « il n'y a pas de ligne de démarcation nette entre

(1) Il est à remarquer à ce sujet que les colloïdes hydrophiles sont les plus chargés d'impuretés, ce qui nous montre l'importance des « impuretés de protection » dans la stabilité des suspensions.

les deux classes précédentes de solutions colloïdales, et certaines d'entre elles, notamment celles d'hydrate ferrique et d'alumine, possèdent quelques propriétés communes aux deux groupes. Mais les termes extrêmes sont nettement différenciés ».

MOUVEMENT BROWNIEN

Considérons, à titre d'exemple, la stabilité d'une pseudosolution appartenant au premier type, celle de ferrocyanure de cuivre, dont la constitution a été bien définie par Aug. Lumière.

Cette solution colloïdale est préparée à partir du sulfate de cuivre et du ferrocyanure de potassium, avec élimination du sulfate de potassium formé. Lumière admet que les particules en suspension ont des diamètres variant de 1/10.000 à 1/100.000 de mm. Chacun des agrégats ou micelle est porteur d'une charge électrique et se trouve entouré d'une couche extrêmement mince de ferrocyanure de potassium fixée par un phénomène d'adsorption physique, couche qui porte aussi une charge électrique, mais de signe contraire à celle du noyau granulaire.

Les molécules du liquide (phase dispersante) sont en perpétuelle agitation, celle-ci étant d'autant plus vive que la viscosité est plus faible. Elles entraînent dans leur déplacement continuels les micelles en suspension qui sont animées ainsi passivement d'un mouvement irrégulier appelé *mouvement brownien*. L'activité de ce mouvement est donc inversement proportionnelle à la viscosité du liquide intermicellaire (1). Elle est par suite augmentée par l'élévation de la température.

Selon Jean Perrin [57] :

- 1° l'agitation moléculaire et la température varient toujours dans le même sens ;
- 2° la viscosité varie en raison inverse ; elle décroît généralement très vite lorsque la température s'élève,

(1) et à la dimension des micelles (voir p. 11).

c'est-à-dire lorsque l'agitation moléculaire grandit. Par exemple, la viscosité absolue de l'eau, exprimée en poises (voir page 34), varie de la façon suivante avec la température :

Température	Viscosité
0°	0,01797
10°	0,01309
20°	0,01004
20°2	0,01000
35°	0,00720
37°	0,006947
50°	0,005497

Dans ce mouvement d'agitation, les micelles sont précipitées les unes contre les autres, mais, dès qu'elles arrivent au voisinage de leur contact, les charges électriques des couches périgranulaires, qui sont toutes de même signe, tendent à écarter les éléments les uns des autres.

« Ce sont ces phénomènes d'agitation moléculaire et de répulsion électrique qui maintiennent les micelles en suspension permanente dans le liquide, qui les empêchent de se rassembler, qui assurent en un mot l'état colloïdal micellaire » (Aug. Lumière).

CORPS DE PROTECTION.

Certaines impuretés agissent également comme facteurs de stabilité, car elles empêchent le rassemblement des micelles en les isolant en quelque sorte, les réactifs flocculants ne pouvant plus si facilement agir sur la charge électrique micellaire. Ces substances sont généralement des colloïdes hydrophiles. Certains électrolytes *semblent* jouer un rôle analogue. En effet, lorsqu'on élimine par dialyse les électrolytes accompagnant un sol, ce sol devient plus instable. Ainsi, Duclaux [21] remarque que la pseudo solution d'hydrate de fer, préparée par hydrolyse du perchlorure de fer, contient toujours de l'acide chlorhydrique et il faut, pour amener la floculation, une solution très concen-

trée de NaCl. Par dialyse, on peut éliminer à la longue presque tout HCl, et la floculation se produit en ajoutant seulement 0 gr. 05 % de NaCl. De plus, le sol non purifié peut être évaporé à siccité et être reformé ensuite par redissolution, ce qui devient impossible après élimination de l'impureté électrolytique. C'est donc que « l'impureté » joue en réalité un rôle essentiel et fait partie de la micelle, dont elle assure la stabilité. La dialyse augmente la grosseur de l'agrégat lié à chaque ion de « l'impureté », jusqu'à ce que la floculation se produise. Il en est de même avec le sol de ferrocyanure de cuivre, où le ferrocyanure de potassium pérимicellaire est indispensable à la stabilité du sol, parce qu'il a un rôle essentiel dans la distribution des charges électriques.

Les « colloïdes de protection » proprement dits ne sont pas, par contre, indispensables à l'architecture colloïdale. Il est admis que c'est l'enrobage des micelles par le colloïde protecteur qui les rend moins sensibles à l'action des électrolytes étrangers. La gélatine, la caséine, ont un grand pouvoir protecteur. Freundlich admet que dans un sol d'or additionné de gélatine, les particules d'or se comportent comme des particules de gélatine à cause de leur revêtement protecteur, et la stabilité devient comparable à celle d'un sol de gélatine.

Zsigmondy a défini par *nombre d'or* ce pouvoir protecteur des colloïdes. C'est la quantité de colloïde capable d'empêcher la floculation de 10 cmc. d'un sol d'or par un cmc. de solution de NaCl à 10 %.

MURISSEMENT OU FLOCCULATION NATURELLE.

L'agitation moléculaire qui concourt à la stabilité de la pseudo-solution aboutit cependant à sa destruction progressive. Lorsque deux micelles sont précipitées l'une contre l'autre avec une force dépassant la force répulsive des charges électriques pérимicellaires, les deux micelles s'accrochent définitivement et n'en forment plus qu'une deux fois plus volumineuse. L'accrolement micellaire progressif abou-

tit à la floculation, à la destruction de l'état colloïdal. C'est ainsi que les colloïdes mûrissent, se détruisent sans aucun traitement, avec plus ou moins de rapidité suivant *la viscosité du liquide, la grosseur des granules, l'importance des charges électriques*.

Il est évident que l'élévation de température, en diminuant la viscosité et en augmentant l'activité de l'agitation moléculaire brownienne, favorise grandement l'accolement micellaire et concourt donc à la destruction de la pseudo-solution.

D'autre part, l'importance des particules véhiculées par le liquide (par la phase dispersante en général) importe beaucoup dans l'activité du mouvement brownien. Les granules ultra-microscopiques seront entraînés avec infiniment plus de facilité que les granules microscopiques, *à fortiori* que les hématies, celles-ci répondant plus à l'action de la pesanteur qu'à l'agitation des molécules du plasma. Ceci explique donc *pour une part* la floculation aisée des suspensions de particules très petites (métaux colloïdaux par exemple) et leur mûrissement rapide, et la floculation plus difficile des suspensions d'hématies.

Mais la distribution des charges électriques a aussi une importance capitale dans la stabilité de la solution colloïdale. Dans la pseudo-solution de ferrocyanure de cuivre par exemple, la charge électrique périgranulaire provient de ce que chaque granule retient à son pourtour une faible quantité de ferrocyanure de potassium. Cette *impureté* très faible (1/1000 du poids de ferrocyanure de Cu) est indispensable à l'architecture colloïdale. Pour la saturer et provoquer la floculation, il suffit de très peu de réactif (SO^4Cu), soit 1/1000 du poids des granules. Avec les métaux colloïdaux préparés par voie électrique, qui sont particulièrement purs, le réactif floculant agira encore en bien plus faible proportion : d'après Burton, l'argent colloïdal électrique flocule par addition de 0 gr. 00025 d'aluminium par litre. Aug. Lumière admet que les choses se passent de même avec certains colloïdes naturels de structure protéique qui composent les êtres vivants.

HÉMOLYSE.

En faisant abstraction des variations de stabilité dues aux différences dans l'ordre de grandeur des corpuscules en suspension (submicroscopiques dans une solution colloïdale, microscopiques dans la suspension d'hématies), il est possible de faire un certain parallèle entre la propriété stabilisante (par sa charge électrique) de l'impureté péri-granulaire et celle de la couche périphérique du globule sanguin (1). La couche périgranulaire serait comparable à ce point de vue à la couche périglobulaire (ou membrane) et l'action des réactifs *floculants* serait comparable à celle des réactifs *hémolytiques*,

Il en résulte que le mécanisme de l'hémolyse serait analogue à celui de la floculation des solutions colloïdales. A. Lumière a considéré l'hémolyse comme une résultante de la floculation globulaire, qui n'est qu'un cas banal de *floculation cellulaire* par opposition à la *floculation humorale* de certaines solutions colloïdales naturelles (sérum par exemple) : l'hémolyse résulterait donc d'une destruction de l'état colloïdal de la membrane semi-perméable qui entoure l'hématie, c'est-à-dire de la floculation provoquée par le contact du sérum spécifique (2). A l'état normal, la combinaison colloïdale de l'hémoglobine est renfermée et maintenue à l'intérieur de la cellule, grâce à l'imperméabilité aux colloïdes de l'enveloppe qui la limite, celle-ci étant elle-même de nature colloïdale.

Pour que l'hémolyse ait lieu, il faut, ou bien que la pellicule limitante, distendue par la pression osmotique interne, se fissure, se déchire mécaniquement, ou bien que sa continuité soit détruite par floculation du colloïde qui la constitue.

(1) Lapique nie l'existence de la membrane de l'hématie. Selon Aug. Lumière, cette membrane existerait (voir l'expérimentation et l'argumentation dans : *La vie, la maladie et la mort, phénomènes colloïdaux*, p. 470, Masson éd., Paris, 1928).

(2) ou de la substance hémolytique en général.

Ces faits posés, y-a-t-il hémolyse ou floculation du sang soumis à l'épreuve sédiométrique ? Il est évident qu'il ne se produit pas d'hémolyse dans les conditions habituelles de cette recherche de laboratoire, c'est-à-dire lorsque le sang est additionné d'un anticoagulant convenable. Ce sang conservera donc des caractères physico-chimiques inchangés (dimensions des globules, viscosité) et la vitesse de chute des globules sera régie par la loi de Stokes appliquée tout justement à ces données physico-chimiques.

IV. — Sédimentation.

La sédimentation est la chute, sous l'influence de la pesanteur, des corpuscules d'une suspension et leur rassemblement au fond du vase qui la contient, ces corpuscules ne subissant aucune altération ni dans leurs dimensions ni dans leur composition. Ce phénomène est donc différent de la floculation qui s'accompagne d'une destruction des micelles en suspension par agglutination et formation d'amas corpusculaires irréguliers (1). Or le sang abandonné à lui-même a tendance à se diviser en deux parties, l'inférieure formée par les globules rouges, la supérieure par le sérum, les globules blancs formant une mince couche entre les deux. Il s'agit d'une *sédimentation globulaire* sans floculation des globules (hémolyse). Mais ce phénomène n'est bien visible spontanément qu'avec du sang à coagulation lente (hémophilie) ou à sédimentation rapide (anémies). Dès 1797, Hunter avait remarqué que la « *crusta phlogistica* » ou couche supérieure surnageant le coagulum était absente dans le sang d'homme sain. Mais il est évident que l'intervention de la vitesse de coagulation compliquait ces recherches : « Un sang à sédimentation accélérée et coagulation rapide ne donnera pas de crusta ; un sang à sédimentation normale et coagulation lente donnera par contre une crusta » (S. Grosfogel). Lorsque

(1) La floculation est d'ailleurs suivie en général de la sédimentation des floculats, sédimentation qui s'effectue suivant les dimensions, la densité de ces floculats et la viscosité du milieu dans lequel ils évoluent.

e sang est rendu incoagulable artificiellement, la sédimentation globulaire s'effectue sans entraves et peut être étudiée exactement. Dans le sang laissé ainsi en repos, les globules restent isolés à la faveur de leurs charges électriques, mais ils sont tous sollicités par une force agissant de haut en bas : *la pesanteur*, ce qui suffit à provoquer leur chute plus ou moins rapide au fond du récipient. La chute de l'hématie sera retardée suivant la viscosité du milieu dans lequel elle est plongée, conformément à la loi énoncée par Stokes en 1845 (loi sur laquelle sont d'ailleurs fondés certains viscosimètres).

LOI DE STOKES.

Lorsque les liquides sont très visqueux, on ne peut déterminer leur viscosité par écoulement dans les tubes. On observe alors la vitesse de chute que prend dans le liquide à examiner une bille métallique. Au bout de quelques instants, cette vitesse devient constante, et le poids apparent de la bille au sein du liquide est égal à la force de frottement donnée par la loi de Stokes :

$F = 6\pi\eta.R.V$, où R désigne le rayon de la bille, V sa vitesse de chute, η le coefficient de viscosité du liquide.

Si la matière de la bille a une densité D et si elle tombe dans un liquide de densité d avec une vitesse V , g désignant l'accélération terrestre, on a :

$$\frac{4}{3}\pi.R^3.(D - d).g = 6\pi.\eta.R.V,$$

d'où l'on tire :

$$V = \frac{\frac{4}{3}\pi.R^3.(D - d).g}{6\pi.\eta.R} \quad \text{ou} \quad V = \frac{\frac{2}{9}R^2.(D - d).g}{\eta}$$

Pour apprécier la vitesse de chute, on peut déterminer le temps t que met la bille tombant dans une éprouvette contenant le liquide pour parcourir l'intervalle l compris entre deux repères. On a ainsi :

$$V = \frac{l}{t}$$

En opérant avec une même bille tombant d'une même hauteur, le coefficient de viscosité est donné par la formule :

$$\eta = k. (D - d). t,$$

k désignant une constante instrumentale déterminée par une expérience faite sur un liquide de viscosité connue (Boutaric). « On voit que la vitesse de chute d'une particule dans un liquide est d'autant plus faible que son diamètre est plus petit et que la viscosité du liquide est plus grande. Ces facteurs ont une influence primordiale sur la stabilité des émulsions » (Dognon).

Selon Duclaux [21], il est facile de comprendre comment la viscosité du milieu agit sur la chute d'une particule sphérique : elle provoque une force de frottement qui est proportionnelle à la surface, alors que la pesanteur, qui détermine la chute, agit suivant le volume (loi de Stokes). Il en résulte qu'une très petite particule subit un frottement relativement énorme et tombe très lentement. Duclaux a calculé qu'une bille de verre tombant dans l'eau parcourra :

- 1 cm. en 5 secondes si elle a 100 μ de diamètre,
- 1 cm. en 14 heures si elle a 1 μ de diamètre,
- 1 cm. en 58 jours si elle a 0 μ 1 de diamètre,
- 1 cm. en 16 ans si elle a 0 μ 01 de diamètre.

Cette dernière restera donc presque indéfiniment en suspension du seul fait de la viscosité. Mais les suspensions de particules de 1 μ de diamètre sont déjà très stables à cause du mouvement brownien (voir page 8) qui tend à répartir les granules dans tout le milieu avec une intensité d'autant plus grande qu'ils sont plus petits.

Les particules submicroscopiques des solutions colloïdales auront une vitesse de sédimentation pratiquement nulle. Quant aux floculats qui en proviennent, ils se déposeront également suivant leurs dimensions, leur poids apparent au

sein du liquide et la viscosité du liquide. La force de la pesanteur pourra être annulée dans certains cas, les flocons restant en équilibre dans le liquide, ou même devenir négative, ces flocons remontant vers la surface. Ce dernier cas se produira si la densité du floculat est inférieure à celle du liquide et sa vitesse d'ascension sera régie algébriquement par la formule de Stokes. Ainsi, certains appareils permettent de calculer la viscosité des huiles par la mesure du temps d'ascension au sein de ces liquides d'une bulle d'air de diamètre déterminé (viscosimètre à bulle d'air).

Ces phénomènes sont à rapprocher de ceux qui suivent la centrifugation. Aug. Lumière [49] écrit : « Les précipités qui prennent naissance dans les sérums sont constitués par des protéines dont la densité se rapproche beaucoup de celle du sérum. Si le poids spécifique des floculats était le même que celui du milieu, la centrifugation serait sans effet sur eux... Plus leur densité se rapproche de celle du sérum, plus leur séparation est difficile ». La centrifugation permet en somme l'accroissement de la vitesse de sédimentation en subsistant à la pesanteur une force beaucoup plus importante agissant dans le même sens. En dehors de cette substitution, on retrouve les mêmes facteurs : densité, viscosité du liquide, c'est-à-dire les facteurs envisagés par la loi de Stokes. Ces données ne doivent pas être indifférentes aux expérimentateurs qui ont recours à la centrifugation.

En résumé, la floculation n'est pas nécessairement suivie de sédimentation naturelle ou artificielle (centrifugation). La destruction d'une suspension peut être produite par floculation et les charges électriques des corpuscules ont là un rôle prépondérant. Elle peut être produite par simple sédimentation sous l'influence de la pesanteur, sans floculation, et dans ce cas l'importance des charges électriques paraît moindre, l'influence de la viscosité paraît très grande. Jean Perrin a montré cette influence primordiale de la viscosité en appliquant la loi de Stokes à la sédimentation des émulsions. Pendant la floculation, l'accolement granulaire progressif amenant la formation d'agrégats de plus en plus importants, la vitesse de sédimentation augmente très rapi-

dement, et la « soudaineté de la floculation » sera suivie de la « soudaineté de la sédimentation » (1).

Au contraire, les hématies du sang rendu convenablement incoagulable ne subissent pas de notables altérations dans leur forme et leur poids spécifique. Il est donc permis de supposer que leur vitesse de sédimentation ne sera pas accélérée. En effet, suivant la loi de Stokes, une sphère isolée acquiert rapidement une vitesse *constante* lorsqu'elle tombe dans un liquide de viscosité fixe (voir page 14). Nous verrons même que la chute des globules est de plus en plus lente, car la *viscosité du milieu*, lorsque l'on envisage la chute du globule, est constituée par la viscosité du sang total, chaque globule sédimentant, non pas au sein du plasma seul, mais au sein de la suspension globulaire (2). La viscosité du sang total étant principalement fonction, suivant la réaction d'Einstein, du volume relatif occupé par les hématies, on peut prévoir que, dans un sang hypoglobulique, la sédimentation sera plus rapide que dans un sang hyperglobulique. C'est ce que nous avons constaté : le sang d'un sujet atteint de maladie de Vaquez sédimentait très lentement, tandis que le sang d'une malade atteinte d'anémie pernicieuse sédimentait avec une vitesse telle que la mesure viscosimétrique risquait d'être faussée si l'on opérait à plus de 20°. Car là encore existe une preuve de la relation existant entre la vitesse de sédimentation globulaire et la viscosité sanguine ; cette preuve est fournie par l'influence de la température sur ces deux phénomènes. L'élévation de la température, qui diminue la viscosité (voir page 9), augmente proportionnellement la vitesse de sédimentation, à un tel point qu'actuellement on ne tient compte que des résultats des épreuves sédiométriques effectuées à une température déterminée et constante (Westergren). Ajoutons que, la viscosité du plasma étant normale et d'ailleurs voisine chez nos deux malades, c'est donc bien les variations

(1) En admettant naturellement des corpuscules de poids spécifique supérieur à celui du liquide.

(2) En ne tenant compte que de la viscosité plasmatique on laisserait justement de côté les phénomènes de répulsion électrique interglobulaire.

de la viscosité du sang total qui ont provoqué les variations inverses de la vitesse de chute globulaire.

Les facteurs dont dépend la stabilité des suspensions en général et de la suspension sanguine en particulier étant connus, nous pourrons maintenant étudier de plus près la sédimentation des hématies dans ses rapports avec la viscosité du sang.

CHAPITRE II

Mesure de la sédimentation globulaire (Sédiométrie).

Nous avons vu que le sang rendu incoagulable et abandonné dans un tube se sépare en deux couches. Au bout de quelques heures, les globules se sont déposés et sont surmontés d'un plasma clair. Ce phénomène fut d'abord utilisé comme méthode destinée soit à apprécier le volume relatif des globules comparé à celui du plasma, soit à apprécier sans hématomètre le nombre approximatif des globules rouges. La vitesse avec laquelle s'effectue cette sédimentation varie suivant la prédominance de tel ou tel facteur. De grandes différences existent par exemple suivant les espèces animales (1) :

Homme	= 1 à 7 mm-heure ;
Bœuf	= inappréciable ;
Lapin	= 2 mm-heure ;
Coq	= 2 à 3 mm-heure ;
Cheval	= 40 à 90 mm-heure.

Biernacki a établi, en 1894, que la vitesse de sédimentation du sang humain varie suivant différents états physiologiques et pathologiques ; P. Claude remarqua son accélération chez les anémiques ; Césari l'étudia chez le cheval, décrivant en 1913 une méthode de mesure dont dérivent la plupart des macrométhodes employées aujourd'hui [14]. Enfin Fahræus, en 1917, donna une grande impulsion aux

(1) A la température de 20°.

recherches sédiométriques par sa communication au Congrès de Chirurgie et de Gynécologie de Stockholm où il indiqua que la sédimentation globulaire est accélérée chez les femmes enceintes. De multiples travaux ont été publiés à la suite dans tous les pays, dans toutes les branches de la pathologie. La sédiométrie jouit d'une grande faveur auprès des médecins, sinon pour sa valeur diagnostique, du moins en raison de sa valeur pronostique [Linzenmeier, 43], principalement dans la tuberculose [Westergren, 83], dans le cancer [Weill, 82], dans les infections, en particulier le rhumatisme articulaire aigu [Löhr, 46].

La technique sédiométrique de Fahræus a été mise au point par Westergren [83] dont la méthode est encore très employée. D'autres procédés ont été proposés par Gilbert et Tzanck [30], Cordier et Chaix [16], Linzenmeier [43], Edhem [22]. Les méthodes dites de « microsédimentation » utilisent le sang obtenu par simple piquûre de la pulpe du doigt ou du lobule de l'oreille ; les plus connues sont celles de Balachowsky [6] et de Langer et Schmidt [41], ainsi que la récente microméthode de Raponsky [62]. Les microméthodes de Brinkmann et Wastl [118] et de Rau [63] ne sont guère employées en France. Nous résumerons, dans ce chapitre, les principales techniques en nous attachant spécialement à la description du procédé très simple de Cordier, auquel nous avons eu recours dans notre expérimentation.

I. — MÉTHODE DE CÉSARI.

Matériel. — Une seringue de Pravaz de 10 cmc. Tubes de 8 mm. de diamètre et de 30 cmc. de hauteur.

Solution de fluorure de Na à 3 %.

Opération. — Aspirer 1 cmc. de solution anticoagulante et, par ponction veineuse, 9 cmc. de sang. Verser le mélange dans un tube et laisser en repos verticalement. Mesurer la hauteur du *culot* au bout d'une 1/2 heure (H¹), de 24 heures (H²) ainsi que la hauteur totale (H³).

Césari nomme *vitesse de chute* le rapport : $\frac{H^2}{H^1}$ et *indice volumétrique* le rapport : $\frac{H^2 \times 100}{H^1}$.

II. — MÉTHODE DE GILBERT-TZANCK.

Ces auteurs ont perfectionné la méthode de Césari :

- 1° En utilisant un sédimentimètre gradué ;
- 2° En remplaçant la solution fluorée, anticoagulant défectueux en sédimentimétrie, par une solution de sulfarsénol à 1 % ;
- 3° En établissant des graphiques portant sur la ligne des abscisses les temps de cinq en cinq minutes, et sur la ligne des ordonnées les chiffres de sédimentation en millimètres.

III. — MÉTHODE DE WESTERGREN.

Cette méthode a été étudiée en détail par J. Forestier [21]. Voici en résumé son mode opératoire. On recueille à la seringue 0 cmc. 4 de solution de citrate trisodique à 3,8 % et 1 cmc. 6 de sang veineux. On mélange dans un tube à essai propre et sec, puis on verse dans un tube de 2 mm. 5 de diamètre et 300 mm. de hauteur, gradué en millimètres, jusqu'à une marque située à 200 mm. du fond du tube (ce qui nécessite environ 1 cmc. de sang). On lit au bout d'une heure la position du niveau supérieur de la masse globulaire, le tube ayant été placé verticalement, à l'abri des secousses. On note la température du local (optimum entre 18° et 22° selon l'auteur). Normalement, la vitesse horaire de sédimentation ainsi mesurée est de 1 à 3 mm. chez l'homme et de 3 à 7 mm. chez la femme (Westergren); de 3 à 6 mm. chez l'homme et de 4 à 10 mm. chez la femme (Grimberg).

Zehnter [84] note la hauteur de la partie claire après *deux heures*.

Grimberg [32] recueille 0 cmc. 3 de sang dans 1 cmc. de solution citratée. La sédimentation est plus rapide dans ces conditions.

Popper et Kreindler [61] se servent de tubes de 5 mm. de diamètre et n'emploient que 0 cmc. 2 de solution de citrate de soude à 5 % (1) pour 0 cmc. 8 de sang. Ils expriment comme Westergren les résultats en mm. par heure.

Katz, Sauvan et Simonpietri [72] appellent *indice de sédimentation* le chiffre obtenu par la formule :

$$\frac{S^1 + \frac{S^2}{2}}{2} \quad \begin{array}{l} \text{où } S^1 = \text{séd. de la 1}^{\text{re}} \text{ heure.} \\ \text{et } S^2 = \text{séd. de la 2}^{\text{e}} \text{ heure.} \end{array}$$

Cet indice varie normalement de 2 à 5.

Gardère et Lainé font le rapport de la hauteur de la colonne plasmatique à la hauteur totale. En raison de ces variantes, Cabanis [12] a insisté sur la nécessité de la standardisation des techniques et Sabrazès [68] a proposé à juste titre « l'unification du mode opératoire et de la notation des résultats ».

IV. — MÉTHODE DE CORDIER ET CHAIX.

Cordier et Chaix (de Lyon) ont étudié un grand nombre de techniques dérivées de celle de Westergren. Suivant ces auteurs, les tubes de 300 mm. présentent l'avantage de donner un chiffre de sédimentation horaire élevé, de donner des résultats plus sensibles par conséquent. Mais leur remplissage est difficile à cause des phénomènes de tension superficielle ; leur nettoyage est compliqué et, une fois qu'ils sont pleins de sang citraté, il est impossible d'agiter ce sang pour rendre la suspension homogène, d'où des causes d'erreurs, surtout si l'on a dû secouer le tube au cours du remplissage. Cordier et Chaix préfèrent s'en tenir à l'emploi des tubes à hémolyse ordinaire. La sensibilité obtenue est

(1) Le taux de 5 % « assure le mieux l'absence de coagulation » (Peyne).

pratiquement très suffisante et l'avantage de cette méthode est de ne nécessiter aucun matériel spécial.

Matériel :

1° Tubes à hémolyse ordinaires :

Diamètre	6 mm.
Hauteur	80 mm.

2° Seringue de 2 cmc. graduée en 1/10 de cm.

Opération. — On aspire d'abord 0 cmc. 2 de solution citratée à 5 %, puis 1 cmc. 8 de sang prélevé par ponction veineuse au pli du coude. Le tout est versé dans un tube à hémolyse bien propre. On agite et on laisse le tube en position verticale, à l'abri du soleil.

La lecture est effectuée au bout d'une heure de la façon suivante :

1° On mesure avec un double décimètre la hauteur h de la colonne de plasma surnageante ;

2° On mesure la hauteur totale H du liquide contenu dans le tube.

Résultats. — On exprime les résultats en établissant le rapport suivant :

$$V = \frac{h \times 100}{H}$$

Par exemple :

Colonne de plasma =	30 mm.
Colonne totale =	60 mm.

Vitesse de sédimentation :

$$V = \frac{30 \times 100}{60} = 50 \%$$

Normalement on trouve :

$V = 7 \text{ à } 8 \%$	chez l'homme.
$V = 9 \text{ à } 10 \%$	chez la femme.

Cette notation en pourcentage rappelle celle que Césari avait indiquée en 1913 sous le nom d'indice volumétrique de sédimentation.

V. — MÉTHODE DE LINZENMEIER.

Cette méthode ne diffère guère des précédentes que par la façon d'exprimer les résultats. Au lieu de mesurer la hauteur du plasma au bout d'un temps donné, on attend le passage du niveau supérieur des globules devant un repère gravé sur le tube, ce qui constitue un désavantage, puisque cette détermination demande une surveillance constante. Le procédé est « facile, mais nécessite beaucoup de temps » (Grimberg). Il est « aujourd'hui à peu près abandonné parce que son application exige trop de temps » (Raponsky).

Opération. — On prélève 0 cmc. 8 de sang veineux dans une seringue renfermant 0 cmc. 2 de citrate de soude à 4 %. On mélange et on verse dans un tube de 4 mm. de diamètre sur 65 mm. de hauteur, gradué spécialement. On note le temps nécessaire pour que le niveau supérieur des globules descende à 6 mm., 12 mm., 18 mm., (ce qui correspond à des traits gravés). En général, on se contente de noter le temps au trait 18. Chez le sujet normal, ce temps est de 600' chez l'homme et de 300' chez la femme (Linzenmeier). Voici, d'après S. Grosfogel-Latzka [33] le tableau de la correspondance des chiffres donnés par la méthode de Westergren et par celle de Linzenmeier :

Westergren Après 1 heure, en mm.	Linzenmeier A 18 mm. en minutes	
	Homme	Femme
2	800	700
4	450	400
6	350	300
8	275	225
10	225	175
12	175	150
15	135	115
20	100	85
30	70	60
40	50	45
50	35	
70	20	
90	15	
110	10	

VI. — MÉTHODE D'EDHEM.

Edhem a eu récemment l'idée originale d'utiliser comme sédimentimètre la seringue ayant servi à la prise de sang.

Matériel. — Seringue de Gentile de 2 cmc., ayant 65 mm. de longueur, graduée en 40 divisions.

Mode opératoire. — Remplir 8 divisions de la seringue avec une solution de citrate de soude à 5 %. Ponctionner la veine et retirer du sang pour compléter les 40 divisions, soit 2 cmc. en tout. Mélanger. Renverser la seringue sur un porte-tube, le bout pénétrant dans une boule de paraffine ramollie. Retirer le piston. Lire le nombre de divisions occupées par le plasma après 1 heure (P) puis après 24 heures (P¹). Selon l'auteur, la valeur normale de la vitesse de sédimentation, selon la formule $\frac{P^1}{P}$, paraît être de 10 à 20 %.

Notons que cette méthode, pratique pour la seule mesure de sédimentation, ne sera pas utilisable par nous pour nos mesures comparatives de viscosité et de sédimentation, qui nécessiteront une prise de sang plus importante.

VII. — MICROMÉTHODE DE BALACHOWSKY.

Reprenant une idée de Pantchenkow, afin de pouvoir facilement répéter les examens sans astreindre le sujet à des ponctions veineuses répétées, Balachowsky a proposé le procédé suivant :

Matériel :

1° Une pipette capillaire de 1 mm. de diamètre intérieur, 150 mm. de longueur, dont les 100 mm. inférieurs sont divisés en 100 parties égales. Cette pipette est munie d'un tube de caoutchouc fermé par une vis. Ce système permet d'aspirer le sang par simple dévissage de la vis terminale ;

2° Une solution anticoagulante de sulfarsénol à 10 % ou d'oxalate neutre de potassium à 10 %.

Opération. — Nettoyer, sécher, piquer le doigt. Rincer le tube avec la solution anticoagulante. Aspirer une grosse goutte de sang jusqu'à la division supérieure. Mettre au repos verticalement.

La zone de démarcation entre le plasma et les globules apparaît au bout de 30 à 60 minutes pour les sangs normaux, au bout de 5 à 15 minutes pour les sangs pathologiques.

Résultats. — Lire la hauteur de la colonne de plasma en mm. au bout de 15, 30 et 60 minutes. La sédimentation totale sera mesurée au bout de 24 heures.

L'avantage de la méthode est qu'elle permet des examens en série. Par contre, le diamètre de 1 mm. semble trop faible et il est probable qu'un diamètre plus important ne permettrait pas la diffusion suffisante de l'anticoagulant, dont la proportion est d'ailleurs imparfaitement dosée et le mélange avec le sang irrégulier.

VIII. — MICROMÉTHODE DE LANGER ET SCHMIDT.

Ce procédé, qui nécessite une micropipette bien graduée, a été mis au point par Ch. Achard, J. Lévy et G. Guthmann [2]. Comme le précédent et contrairement aux macrométhodes, il utilise la goutte de sang « capillaire » obtenue par piqûre de la pulpe du doigt ou du lobe de l'oreille, ce qui offre l'avantage d'éviter la ponction veineuse.

Matériel :

1° Une pipette de 95 mm. de hauteur et de 2 mm. de diamètre intérieur. Cette micropipette porte trois divisions successives de bas en haut (à partir de l'extrémité inférieure A, Ces divisions portent les trois lettres C O, et B. On a :

Un volume AB = Occ.12 ;

Un volume CO = Occ.06 ;

Un volume AC = Occ.03.

Entre C et O sont gravés 25 traits à 1 mm. de distance.

2° Un tube à fond rond de 0 mm. 8 de diamètre et 75 mm. de hauteur, renfermant 0 cmc. 20 de mercure ;

3° Une solution de citrate de soude à 5 % ;

4° Une plaquette de celluloid (carré de 25 mm. de côté).

Opération. — La pipette est remplie de solution anticoagulante jusqu'au trait C. On pique le doigt ou l'oreille (après nettoyage à l'alcool et séchage). On applique la pipette à la surface de la goutte (1) ; le sang monte par capillarité (2). Lorsque la colonne atteint le trait B, on laisse couler le contenu sur la plaquette de celluloid où l'on mélange avec la pointe de la pipette : « Il faut pratiquer rapidement et intimement le mélange du sang et du liquide anticoagulant, ce qui est irréalisable à l'intérieur de la micropipette. » On incline la plaque ; le sang arrive près du bord inférieur sur lequel on applique la pointe de la pipette. On laisse monter le mélange jusqu'au trait. O. On obture l'extrémité supérieure avec le doigt, on essuie l'extrémité inférieure au papier-filtre et l'on place dans le tube vertical contenant le mercure. On note au moment voulu la division correspondant à la surface de séparation du plasma et des globules.

Résultats. — On exprime les résultats d'après la formule :

$$V = \frac{h^1 + \frac{h^2}{2}}{2},$$

dans laquelle h^1 est le nombre de millimètres de plasma mesuré après 30 minutes, h^2 le nombre de millimètres mesuré après 60 minutes.

Dans ces conditions, la vitesse normale de la sédimentation globulaire est :

(1) En évitant les bulles d'air.

(2) Ne pas trop presser pour faire sortir la goutte, ce qui exprimerait de la sérosité, d'où dilution du sang et accélération de la vitesse de sédimentation. Si la capillarité est insuffisante à faire monter le sang, ce qui peut arriver, on s'aide d'une légère aspiration par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc (comme avec l'appareil de Potain pour hématimétrie).

Homme : 1 à 2 mm. après 30 minutes ;
3 à 5 mm. après 60 minutes ;
6 à 7 mm. après 1 heure 30 (1) ;
7 à 10 mm. après 2 heures ;

$$V = 0,8 \text{ à } 2,3.$$

Femme : 2 à 3 mm. après 30 minutes ;
4 à 6 mm. après 60 minutes ;
7 à 10 mm. après 1 h. 30 ;
10 à 13 mm. après 2 heures,

$$V = 0,85 \text{ à } 3,6.$$

Ces chiffres sont forcément différents de ceux que donnent les macrométhodes puisque, entre autres raisons :

- 1° le sang prélevé n'est pas du sang veineux ;
- 2° la dilution du sang est différente ;
- 3° les phénomènes de capillarité peuvent influencer sur la sédimentation dans la micropipette.

En général, les résultats sont moins élevés avec la microméthode (Achard, J. Lévy). Selon Höcker [36], au fur et à mesure que la vitesse moyenne de sédimentation s'accélère, elle augmente plus rapidement dans la macrométhode (Westergren) que dans la microméthode (Langer-Schmidt).

La microméthode de Langer-Schmidt, technique Achard, est très intéressante, bien que le mélange du sang et de l'anticoagulant ne soit pas toujours parfait. Si nous ne l'utilisons pas dans nos recherches, c'est que nous voulons comparer la vitesse de sédimentation et la viscosité du sang hirudiné (non dilué). Il ne nous est donc pas nécessaire de recourir à une microméthode, puisque nous effectuons la mesure sédiométrique sur le sang veineux nécessaire à la détermination viscosimétrique.

IX. — MICROMÉTHODE DE RAPONSKY.

Raponsky a perfectionné la microsédiométrie de façon à réduire au maximum deux inconvénients : la coagulation immédiate du sang lorsque la goutte apparaît sur la peau

(1) Il suffit en général d'effectuer les deux premières lectures.

rugueuse et sèche et le défaut d'homogénéité du mélange de sang et de solution anticoagulante [62]. L'originalité de la méthode de Raponsky consiste à additionner le sang d'un sel d'or, l'*allochrysine* ou thiopropanol sulfonate d'or et de sodium (1), en solution à 5 et à 10 %, dont l'auteur a montré le pouvoir anticoagulant. Raponsky trouve à cette substance les avantages suivants :

- a) se conserve parfaitement (la solution peut être renouvelée par prudence une fois par semaine) ;
- b) diffuse très rapidement et complètement dans le sang, permettant un mélange parfait ;
- c) empêche la formation de tout coagulum ;
- d) n'agglutine par les globulins. Ceux-ci, restant séparés les uns des autres, conservent leur mouvement brownien ;
- e) permet un décollement rapide du sédiment ;
- f) donne une ligne de démarcation très nette et très précise entre le plasma et le sédiment. Avec les sels d'or, cette séparation paraît se faire mieux qu'avec le citrate trisodique à 30 % ;
- g) empêche tout accrochage sur les parois du sédimentimètre ;
- h) permet un tassement maximum des éléments figurés, ce qui signifie qu'avec l'*allochrysine*, Raponsky a obtenu un *indice de pourcentage* dépassant l'indice des autres anticoagulants étudiés comparativement : « C'est l'avantage le plus saillant sur les autres anticoagulants » ;
- i) ne détruit aucun des éléments constitutants du sang ;
- j) enfin n'encrasse pas les parois du tube.

En résumé, l'*allochrysine* permet d'obtenir un sang parfaitement incoagulable, avec une sédimentation sans défaut, un décollement rapide, une démarcation nette du plasma

(1) Ou $C^6H^{13}O^8S^4Au Na^2$.

et du sédiment, avec grand tassement des éléments figurés et aucun encrassement des parois du tube.

Les essais comparatifs avec le citrate de soude effectués par l'auteur ont fourni des chiffres voisins, à peine plus élevés avec l'allochrysine, mais indiquant néanmoins la supériorité de ce dernier anticoagulant. Dans le tableau qui suit, la sédimentation est exprimée en pourcentage avec toutes les méthodes utilisées (1).

1^o Citrate trisodique à 30 % (1 partie de solution pour 10 de sang).

	15'	30'	60'	2 h.	4 h.	10 h.	24 h.
I	3	6	12	27	30	45	46
II	2	4	8	24	32	40	46
III	2	4	8	24	32	40	46
IV	1,6	3,3	6,6	21,6	38,6	40	45
V	1,5	3,2	6,4	21	20	38,7	43,6
VI	1	2	6,4	14	28	30	40
VII	0,7	1,3	4,3	10	16	26,6	36
VIII	0,5	1	3,2	8	16	25	33
IX	0,5	1	3,8	9	17	26	34,5

2^o Allochrysine à 10 % (1 partie de solution pour 10 de sang).

I	3	6,3	12,3	27	28	45	
II	2	4,2	8,4	24,4	32	40	48
III	2	4,2	8,4	24,4	32	40	48
IV	1,6	3,5	7	22	31,6	40	47
V	1,5	3,2	6,4	20,4	30	38,7	44,6
VI	1	2,1	6,4	14,3	21	30	42
VII	0,7	1,6	4,5	10,3	16	26,6	38
VIII	0,5	1	3,4	8,2	16	25	35
IX	0,5	1	4	9,5	17	26	37

Nos essais comparatifs nous ont permis de conclure dans le même sens (voir tableau, page 56). Nous reparlerons plus loin de l'importance du choix de l'anticoagulant en sédiométrie et en viscosimétrie.

(1) Les chiffres romains désignent les différentes méthodes dans l'ordre suivant : Langer-Schmidt, Gilbert, Cordier, Linzenmeier, Edhem, Balachowsky, Raponsky, Césari et Westergren.

Ajoutons que Raponsky, après avoir longuement étudié les variations de la sédimentation avec la forme des tubes ou « sédimentimètres », s'est arrêté à l'emploi des tubes de 150 mm. de hauteur sur 1 mm. 5 de diamètre [62]. La sédimentation est plus rapide avec les grands tubes utilisés dans les macrométhodes (dans lesquels les globules évoluent plus librement) ce qui est en accord avec les constatations de Ch. Achard et J. Lévy et de Höcker (voir p. 28).

CHAPITRE III

Mesure de la viscosité sanguine **(Viscosimétrie)**

Depuis Poiseuille [59] l'étude de la viscosité sanguine a été poursuivie par un nombre considérable d'auteurs dont les résultats et les conclusions, souvent divergents, ne proviennent généralement que de l'utilisation d'appareils ne répondant pas aux lois de la viscosité, d'anticoagulants défectueux, d'une technique entachée de causes d'erreurs, enfin de la méconnaissance de certains facteurs primordiaux (variations de la température) et de l'unité de viscosité.

Nous ne reviendrons pas sur l'étude critique de cette question qui a fait l'objet d'un précédent travail [8]. Nous nous bornerons à définir l'unité de viscosité à partir de laquelle nous avons exprimé nos résultats, puis nous exposerons les lois de Poiseuille et décrirons l'appareil que nous avons choisi, le viscosimètre de Baume. Nous renvoyons le lecteur à notre ouvrage sur la viscosité sanguine pour la description et l'étude des autres techniques.

I. — Unité de viscosité.

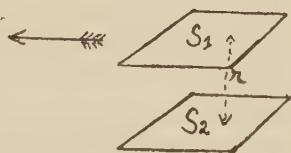
Il faut dépenser un certain travail pour déformer un fluide réel, et notamment un liquide. On dit qu'il y a *frottement intérieur* ou que les fluides réels présentent une certaine *viscosité* [Boutaric, 10]. La viscosité d'un liquide est la propriété par laquelle il s'oppose aux mouvements

réci-proques de ses constituants [Lisbonne et Margarot, 3]. Ce « freinage », dû aux molécules en solution, aux corpus-cules en suspension, peut être mesuré en se servant d'appareils ou viscosimètres reposant sur divers principes. Les résultats seront exprimés en viscosité absolue au moyen d'une unité définie, ou en viscosité relative par comparaison avec la viscosité de l'eau.

Imaginons dans la masse d'un liquide une lame plane S infiniment mince (Voir figure ci-contre) et cherchons à déplacer d'un bloc cette portion isolée de lame en la tirant dans le sens de la flèche. Nous éprouvons une certaine résistance due au frottement des molécules de la tranche S contre les molécules contiguës appartenant au reste du liquide, molécules qui tendent à être entraînées par celles de la tranche S . C'est cette réaction des molécules liquides à la force extérieure qui leur est appliquée qui constitue la viscosité.



Dans la masse de liquide précédente, considérons deux plans minces et voisins l'un de l'autre, S_1 et S_2 . Donnons au plan S_1 un certain déplacement avec une vitesse V en cm.-sec. ; le plan S_2 est entraîné par S_1 et se déplace dans le même sens que lui avec une vitesse qui dépend :



1° de la vitesse V qu'à prise la couche S_1 ;

2° de l'écart r des deux plans ;

3° des surfaces considérées.

Tout se passe comme si S_2 était sollicité par une force telle que $f = \eta \times \frac{V.S_1}{r}$ où η est le coefficient de viscosité, force qui mesure la réaction du premier plan sur le second. Si dans cette formule nous faisons $V = 1$ cm.-seconde, $r = 1$ cm., $S_1 = 1$ cm², nous avons : $f = \eta$. C'est l'unité de

viscosité, représentant la force de frottement qui s'exerce par centimètre carré entre deux couches planes de fluide situées à un centimètre de distance et animées l'une par rapport à l'autre d'une vitesse de translation de un centimètre par seconde.

Ce facteur s'exprime en *poises* ou *dynes-centimètres* dans le système C. G. S. Le dixième de poise est le *décipoise*, le centième est le *centipoise*.

Le coefficient de viscosité ainsi défini constitue le coefficient de viscosité absolue. Dans la pratique, on utilise souvent la viscosité *relative*, qui est le *quotient du coefficient de viscosité absolue η du liquide examiné par le coefficient de viscosité absolue η_0 de l'eau distillée à la même température.*

Ainsi, la viscosité relative $= \frac{\eta}{\eta_0}$.

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE.

La viscosité d'un liquide varie rapidement avec la température ; elle décroît très vite quand la température s'élève. Le tableau suivant met en évidence ces variations dans le cas de l'eau distillée :

$\eta = 0,01797$	poise à 0°.
$\eta = 0,01309$	— à 10°.
$\eta = 0,01004$	— à 20°.
$\eta = 0,00720$	— à 35°.
$\eta = 0,006947$	— à 37°.
$\eta = 0,005497$	— à 50°.

La viscosité de l'eau correspond à un centipoise pour la température de 20°2 : $\eta = 0,01$ poise. A cette température, le chiffre de la viscosité absolue de n'importe quel liquide, exprimé en centipoises, est donc le même que celui de sa viscosité relative. Nous avons trouvé par exemple, avec un plasma sanguin :

Température	Viscosité relative	Viscosité absolue
20°	2,23	2,23 centipoises
35°	2,16	1,56 centipoise

En effet, la viscosité de l'eau n'étant plus que de 0,72 centipoise à 35°, pour obtenir la viscosité relative d'un liquide à cette température, on divise le coefficient de viscosité absolue de ce liquide par 0,72. Dans le cas présent, on obtient :

$$\frac{1,56}{0,72} = 2,16.$$

Nous voyons que la viscosité relative varie très peu de 20° à 35° et que l'influence primordiale de la température (voir p. 9) y est très mal représentée. Le calcul du résultat en viscosité absolue apparaît donc comme préférable. Il serait même indispensable dans tout travail ayant pour but d'étudier l'influence de la viscosité dans la résistance à l'écoulement du sang dans les vaisseaux par exemple. La viscosité relative ne vaut que pour la température de 20°.

INFLUENCE DE LA PRESSION

Les liquides étant peu compressibles, l'influence de la pression n'intervient que dans le cas de pressions élevées. J. H. Hyde, étudiant un liquide de viscosité $\eta = 0,495$ poise à la pression ordinaire, a trouvé 0,578 poise sous 10 atmosphères, 0,755 poise sous 34. On voit qu'au voisinage de la pression normale, la variation due à ce facteur est négligeable.

II. — Lois de Poiseuille.

Gay [29] énonce dans sa thèse la vieille théorie des physiciens Navier et Poisson (1822) qui a servi de point de départ aux recherches mémorables de Poiseuille (1843) :

« Un liquide en mouvement dans un tube étroit qu'il mouille se partage en couches cylindriques s'emboîtant les unes dans les autres et dont chacune se meut sur toute sa longueur avec une même vitesse, variable d'une couche à une autre, depuis la vitesse nulle de la couche adhérente à la paroi jusqu'à une vitesse maximum correspondant au filet axial. Chaque couche subit donc des frottements, dont l'un, agissant sur sa face externe, tend à ralentir son mouvement, dont l'autre agissant sur sa face interne, tend à l'accélérer. » Autrement dit, chacune de ces couches fait frein sur celle qui est contiguë à sa face axiale ; *la force résultant de la somme de ces freins, c'est-à-dire la résistance à l'écoulement du liquide, mesure la viscosité.* Il en sera d'un liquide complexe tel que le sang comme d'un liquide simple. Mais si le tube dépasse un certain calibre, on conçoit qu'il se produise des *remous* qui briseront la régularité des couches de Navier et Poisson et fausseront la mesure viscosimétrique. Les travaux récents de Fahræus [25], s'appuyant sur une expérimentation abondante, nous apprennent que la mesure de la viscosité du sang ne devrait pas être effectuée avec des tubes capillaires ayant un diamètre supérieur à 0 mm. 3, ce qui peut toutefois sembler excessif. Cependant, il est à retenir qu'il existe pour chaque liquide une vitesse d'écoulement critique au-dessus de laquelle les lois de Poiseuille ne sont plus applicables : « Lorsque le tube est trop large, le régime devient turbulent ; il se forme des tourbillons » [Strohl, 75].

Girard, en 1814, a comparé le premier les temps d'écoulement de divers liquides à travers des tubes étroits, en faisant varier la température. Il a énoncé que « pour chaque liquide, ce temps d'écoulement est d'autant plus court que la température est plus élevée ». Poiseuille et Graham ont confirmé cette loi : « C'est ainsi que la vitesse d'écoulement de l'eau est, à 45°, deux fois et demi plus grande qu'à 0°. »

Pour mesurer cette vitesse d'écoulement, Poiseuille remplissait de liquide jusqu'à un repère r une ampoule de verre soudée à un tube capillaire t et communiquant par le haut avec un récipient rempli d'air comprimé, en relation

avec un manomètre ; l'élasticité de cet air refoulait le liquide dans le tube t , et les vitesses d'écoulement se comparaient au moyen des temps nécessaires pour que le niveau arrivât à un second repère r' . Pour obtenir des résultats réguliers, il fallait que l'extrémité du tube t plongeât dans le liquide sorti, autrement l'écoulement se faisait goutte à goutte et la vitesse n'était pas constante dans les mêmes conditions (1). L'appareil était plongé dans un bain-marie porté à une température connue, réalisant ainsi le premier viscosimètre de précision.

En faisant varier successivement toutes les conditions de l'expérience, Poiseuille a trouvé que le débit U d'un liquide s'écoulant à travers un tube capillaire *mouillé* est :

- 1° proportionnel à la pression P et non pas à sa racine carrée comme le voudrait le principe de Torricelli ;
- 2° proportionnel à la quatrième puissance du diamètre D du tube ;
- 3° en raison inverse de la longueur l du tube ;
- 4° proportionnel à un facteur N :

$$U = N \times \frac{P \times D^4}{l}$$

Le facteur N (constante variable avec le liquide employé et la température) a été défini et explicité en faisant apparaître la viscosité η . La formule de Poiseuille devient alors :

$$U = \frac{\pi \cdot P \cdot R^4}{8 l \cdot \eta}, \text{ où } R = \text{rayon du tube.}$$

Si l'on pose :

$$U = \frac{V}{t}, \text{ ou } V = U \cdot t,$$

on en déduit le volume V de liquide qui s'écoule en un temps t à travers un tube de rayon R :

$$V = \frac{\pi \cdot P \cdot R^4 \cdot t}{8 l \cdot \eta}.$$

(1) Cette précaution est encore indispensable avec les viscosimètres modernes basés sur le même principe.

d'où l'on tire :

$$\eta = \frac{\pi. P. R^4 t}{8 l. V}.$$

Dans toutes ces formules, la pression P représente la *charge hydrostatique*, c'est-à-dire la hauteur h du liquide dans le réservoir de l'appareil ; si d est la densité de ce liquide, cette pression sera $h \times d$ et, en unités C. G. S., $h \times d \times g$, d'où l'on tire :

$$\eta = \frac{\pi. R^4. h. g. d. t}{8 l. V}$$

Pour un tube donné, débitant par conséquent sous une même hauteur de charge h un même volume de liquide V , la fraction :

$$\frac{\pi. R^4 h. g.}{8 l. V} \text{ est constante } = k.$$

On en déduit que : $\eta = k \times d \times t$.

On pourra donc obtenir la viscosité d'un liquide par la détermination des temps d'écoulement en utilisant un tube dont la constante k sera connue, à la condition toutefois que le diamètre de la partie capillaire soit tel que l'écoulement du liquide se réalise sous la forme lamellaire (régime permanent ou de Poiseuille). Si, comme nous l'avons signalé, le diamètre est trop grand, le régime d'écoulement tend vers le régime turbulent (ou tourbillonnaire de Venturi), auquel cas la formule précédente ne peut s'appliquer. Pour des mesures précises, on doit donc disposer de divers tubes viscosimétriques et choisir un tube d'un diamètre d'autant plus fin que le liquide à étudier est plus fluide. On peut déterminer la constante k du tube utilisé par des mesures faites sur un liquide de viscosité connue, l'eau par exemple.

Enfin, Poiseuille a reconnu que la vitesse d'écoulement ne dépend plus de la « substance du tube » dès que le tube est mouillé : « Elle est alors la même dans les vaisseaux capillaires des animaux et dans les tubes de verre de mêmes dimensions. »

E. Duclaux [20], qui a vérifié les lois de Poiseuille, a démontré par l'expérience suivante que l'écoulement dans un tube *mouillé* ne peut, en effet, dépendre de la nature de ce tube, puisqu'il se fait *à travers le canal liquide formé par la couche adhérente* :

Si l'on chauffe le réservoir d'un thermomètre à alcool *coloré* dont la colonne liquide est terminée par une petite quantité d'alcool *incolore*, le liquide coloré, au lieu de pousser la partie incolore, la traverse en son milieu et vient s'étendre au-dessus d'elle. Le liquide incolore représente la couche adhérente aux parois du tube.

Les lois de l'écoulement ne seraient plus les mêmes pour les tubes non mouillés ; dans ce cas, elles se compliquent de phénomènes d'adhérence variables avec le liquide et avec la substance constituante du tube. Girard, Savart, Poiseuille l'avaient signalé, et c'est à tort qu'on utilise des viscosimètres où l'on mesure l'écoulement du liquide à examiner dans un tube capillaire, non mouillé au préalable par le liquide (appareil de Hess par exemple). Le viscosimètre de Baume est à l'abri de cette cause d'erreur.

III. — Viscosimètre de Baume (fig. 3).

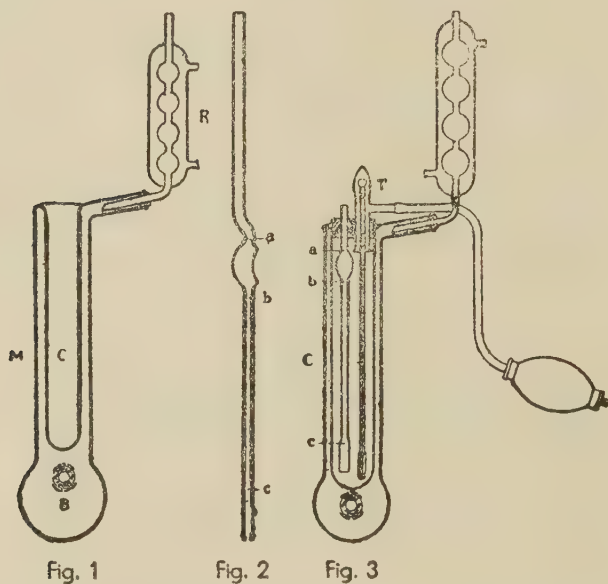
Cet appareil se compose de trois parties essentielles :

- 1° une jaquette thermostatique M et son réfrigérant R permettant de réaliser dans la chambre C une température rigoureusement constante (fig. 1) ;
- 2° un tube viscosimétrique (fig. 2) plongeant dans le tube à essai T qui pénètre dans la chambre C (1) ;
- 3° un chronomètre, une poire de caoutchouc et un thermomètre.

Le tube viscosimétrique se compose d'un tube capillaire terminé à sa partie inférieure par un tube de plus grand diamètre portant un repère *c*. Ce tube capillaire est surmonté d'une boule comprise entre les points de repère *a*

(1) Ce tube n'est pas représenté sur la fig. 3.

et *b*. Il est fixé dans la jaquette thermostatique à l'aide d'un caoutchouc à deux trous; la tige du viscosimètre est engagée dans l'un d'eux, l'autre porte un tube en T dont une branche sert de guide à un thermomètre maintenu par un doigt de caoutchouc, l'autre branche du T sert à adapter une poire P (fig. 3).



Pour effectuer une détermination, on introduit d'abord dans le ballon de la jaquette un liquide bouillant à la température à laquelle on désire effectuer l'essai; puis 15 à 20 cmc. du liquide à essayer sont introduits dans le tube à essai T. On met en place ensuite le thermomètre et le tube viscosimétrique en réglant la hauteur de ce dernier, de façon que le liquide affleure exactement au trait de repère *c*. Le liquide de la jaquette est alors porté à l'ébullition.

Lorsque le liquide à essayer a pris exactement la température du thermostat, on place la poire de caoutchouc sur la branche libre du tube en T et, par compression d'air, on fait monter le liquide dans le viscosimètre un peu au-dessus

du trait de repère *a*. La poire de caoutchouc étant alors enlevée, on déclenche le chronomètre lorsque le niveau du liquide passe en face du repère *a* ; on l'arrête lorsque le ménisque passe en face du repère *b*. On obtient ainsi la durée d'écoulement (*t* secondes) d'un volume de liquide égal à celui de la portion du tube comprise entre les deux repères *a* et *b*.

A chaque tube viscosimétrique, étalonné séparément, correspond une constante *k* (1) qui permet l'évaluation de la viscosité en viscosité absolue suivant la formule :

$$\eta = k. d. t,$$

où *d* = densité du liquide (2).

La viscosité relative est figurée par le quotient de $\frac{\eta}{\eta_e}$, où η_e est le coefficient de viscosité de l'eau à la température de l'expérience. On peut également l'obtenir par comparaison des temps d'écoulement, suivant la formule :

$$\frac{t \times d}{t_e \times d_e}$$

où *t_e* est le temps d'écoulement de l'eau distillée à la température de l'expérience, et *d_e* sa densité ; cette formule peut se résumer à $\frac{t}{t_e} \times d$, en considérant *d_e* = 1.

Le viscosimètre de Baume est conforme aux conditions exigées par les lois de Poiseuille. Son principal avantage sur la plupart des appareils courants est de permettre une détermination à une température rigoureusement constante. Il a déjà été utilisé en 1925 par J. Guillermet [34] dans sa thèse sur la viscosité du sérum sanguin, en 1930

(1) Mentionnée dans le bulletin d'étalonnage fourni avec chaque tube.

(2) Le produit *k* × *t* exprime seulement la « viscosité cinématique », ou $\frac{\text{viscosité absolue}}{\text{densité}}$, qui s'évalue en *stokes* (correspondant aux poises) et pratiquement en *centistokes* (correspondant aux centipoises) ; il indique précisément l'influence de la pesanteur sur l'écoulement des liquides dans les tubes verticaux.

par Ponthus [60] dans ses recherches sur la viscosité du plasma et, en 1933, par H. Leroux [42] et par nous-mêmes dans nos recherches viscosimétriques sur le sang, le sérum, le plasma ; il figure dans le récent *Précis d'Hématologie* de Montpellier et Manceaux [53]. Pour effectuer les mesures de la viscosité du sang total (rendu incoagulable), nous avons muni l'appareil d'un agitateur métallique spiroïde afin d'éviter autant que possible la sédimentation des globules avant la détermination. On agite immédiatement avant l'aspiration dans le tube viscosimétrique ; le sang est ainsi rendu homogène. Le début de sédimentation qui se produit par la suite a moins d'importance, car l'erreur en plus des premières portions qui s'écoulent est compensée à peu près par l'erreur en moins des dernières portions.

L'appareil offrant un choix de tubes viscosimétriques différemment calibrés, nous recommandons de choisir un tube avec lequel le temps d'écoulement (entre les deux repères) du liquide à essayer soit voisin de la minute, afin de réduire le plus possible l'importance des erreurs personnelles de vision au passage des ménisques devant les repères.

La viscosité absolue du sang, mesurée à l'appareil de Baume, oscille normalement de 3,8 à 4,5 centipoises à 35° [Bernou, 8].

MESURE DE LA DENSITÉ SANGUINE

Dans nos expériences, nous avons mesuré la densité au moyen de la pipette Cornec-Cottet, qui est d'un emploi extrêmement pratique. En effet, il suffit de peser cette pipette, de remplissage aisé (préalablement tarée), d'abord pleine d'eau, puis pleine de sang, et d'effectuer la division :

$$\frac{\text{Poids de sang}}{\text{Poids d'eau}} = d. \text{ sang}$$

Nos mesures ont été faites à la température ordinaire ; l'erreur absolue qui en résulte dans le calcul de la viscosité est négligeable, les variations de densité étant telles qu'elles n'affectent le chiffre (en poises) de la viscosité qu'à la cinquième, ou exceptionnellement à la quatrième décimale.

De plus, il existe trois modèles de pipettes Cornec-Cottet de capacité différente, permettant trois mesures, ce qui réduit encore les possibilités d'erreurs. Cette méthode, employée par le professeur Nicloux [55] dérive, comme le pycnomètre de Schwartz, de la méthode classique du flacon, qui peut être aussi utilisée (J. Guillermet, Dufour).

La méthode de Hammerschlag, moins rapide, consiste à mesurer la densité du mélange chloroforme-benzine dans lequel une goutte de sang se maintient en suspension. Van Walsem [77] remplace le mélange de CHCl_3 et C_6H_6 par des solutions de NaCl à titres croissants.

Enfin, Barbour et Hamilton [7] ont construit un appareil permettant de calculer la densité du sang en mesurant le temps de chute d'une goutte de dimensions connues suivant un trajet défini.

La densité normale du sang varie de 1,045 à 1,050. Pour V. Bain [5], dont les mesures ont été faites à 37° , elle serait moins élevée : 1,039 à 1,047. Elle est plus forte (1,070) chez le nouveau-né, à cause de la plus grande concentration du sang en hématies.

CHAPITRE IV

Déterminations comparatives sédiométriques et viscosimétriques.

Après avoir choisi la méthode de Cordier pour la sédiométrie et celle de Baume pour la viscosimétrie, nous avons recherché si aux variations de sédimentation globulaire correspondaient bien des variations dans la viscosité sanguine. La relation entre les chiffres publiés par les auteurs au sujet des variations physiologiques de ces deux phénomènes semble à vrai dire indubitable, ainsi qu'en témoigne le tableau suivant :

Vitesse de sédimentation
(méthode de Westergren)

Homme = 1 à 3 mm. par heure.
Femme = 3 à 7 mm. par heure.
Plus grande dans le sang artériel.
Augmente pendant la grossesse (Fahraeus).
Diminue avec l'âge.
Augmente pendant la digestion (Josephowicz).
Très faible chez le fœtus et le nouveau-né.

Viscosité sanguine
(méthode de Hess)

Homme = 4,3 à 5,3.
Femme = 3,9 à 4,9 (Hess).
Plus grande dans le sang veineux.
Diminue pendant la grossesse (Rebaudi).
Augmente avec l'âge (Hess).
Diminue pendant la digestion (Hess).
Très forte chez le fœtus et le nouveau-né (Gautier).

En pathologie, on retrouve les mêmes variations. Les anémies (hypoviscosité) s'accompagnent d'une augmentation de la vitesse de sédimentation, les polyglobulies (hyperviscosité) d'une diminution.

Chez les cancéreux, la viscosité est d'autant plus basse que l'anémie est plus intense et l'accélération de la vitesse de sédimentation se fait parallèlement.

Dans la tuberculose pulmonaire, il existe de l'hypoviscosité par hypoglobulie dans les cas évolutifs, une viscosité et un nombre d'hématies normaux dans les cas peu évolutifs [Rochas, 64]. La poussée évolutive rapide et grave s'accompagne d'une diminution de la viscosité sanguine et du nombre des hématies. Ces faits semblent en accord avec les résultats fournis par la sédiométrie, selon lesquels l'augmentation de la vitesse de sédimentation correspondrait à une tendance évolutive : « Le pronostic est d'autant plus grave que la sédimentation est plus rapide » [Giraud, 31].

I. — Facteurs agissant sur les deux phénomènes.

Ce parallélisme entre l'augmentation de la vitesse de sédimentation et la diminution de la viscosité sanguine semble bien avoir son origine dans une identité de facteurs.

En ce qui concerne les facteurs dont dépend la viscosité sanguine, il est établi que le premier rôle appartient à la masse globulaire, le second au plasma dont la viscosité est assez constante [8]. Les hématies agissent d'ailleurs plus exactement par volume global que par leur nombre, suivant la relation d'Einstein [23] modifiée par Smoluchowski [73] :

$$\eta = \eta^0 (1 + 2,5 v)$$

où η est la viscosité de la suspension, η^0 la viscosité du liquide et v le volume relatif occupé par les corpuscules en suspension. En appliquant au sang cette formule, nous avons trouvé, à 35° :

$$\eta = 3,80 \text{ pour le sang total.}$$

$$\eta^0 = 1,55 \text{ pour le plasma.}$$

$$v = 50 \text{ \%}$$

$$\eta = \eta^0 (1 + 2,5 v) = 3,49,$$

chiffre un peu trop faible, mais assez voisin néanmoins du chiffre donné par la détermination directe = 3,8.

La seule augmentation du nombre des hématies suffit à augmenter la viscosité sanguine, comme le montrent les chiffres suivants :

Hématies par mmc.	Viscosité
6,7 millions	6,48
7,3 —	8,10
8,3 —	17,30
9,3 —	20,90

Mais l'augmentation de la teneur du sang en CO_2 , qui entraîne un gonflement des hématies, peut augmenter la viscosité sans variation du nombre des hématies. C'est pourquoi le sang veineux est plus visqueux que le sang artériel.

En ce qui concerne les facteurs dont dépend la vitesse de sédimentation globulaire, il semble que la plupart des expérimentateurs, dont les recherches avaient un but exclusivement médical, ne s'en soit pas spécialement préoccupée. Pour nous en rendre compte, nous nous permettons d'extraire, à titre d'exemple, quelques passages de la thèse de Pélissier [56] :

« La sédimentation des hématies varie avec le contenu protéique du sang (Dossena) ».

« Policard pense que la viscosité du plasma et les corps lipoides fixés sur les globules rouges influent sur la vitesse de sédimentation. »

« On a démontré que la teneur du sérum en cholestérol n'influe pas sur cette vitesse de sédimentation (Salomon, de Potter et Valtis). »

« Cordier, Chaix et Paufigue nient la valeur de tous ces facteurs ; ils attribuent au contraire une certaine action au pH sanguin et à la réserve alcaline. »

D'autres auteurs ont incriminé le taux d'hémoglobine. Or, les variations de ce taux semblent bien ne pouvoir exercer qu'une influence secondaire sur la vitesse de sédimentation, par modification du poids spécifique des hématies (plus un

globule sera riche en hémoglobine, plus il sera lourd et se déposera rapidement au fond du tube). Mais cette action ne pourrait d'ailleurs se manifester que si les autres facteurs restaient constants, et notamment si le taux des globules demeurerait fixe. On sait par exemple que la sédimentation est au contraire très accélérée chez les anémiques du fait de la raréfaction globulaire. Toutefois, Lottrup et Lebel [47] ont cherché à évaluer le taux d'hémoglobine d'après celui de la sédimentation globulaire, mesuré après 1 heure et 24 heures par la méthode de Westergren. Les auteurs ont comparé, chez 125 sujets normaux, les résultats fournis par cette méthode avec ceux que donnait la mesure directe du taux d'hémoglobine. Dans 62 % des cas, la différence était inférieure à 10 % ; dans 38 % des cas, elle était égale à 10 % ; dans 20 %, elle était supérieure à 15 %. « L'amplitude de ces variations se faisait sans règle fixe ni précision possible par excès ou par défaut ; il en résulte que la mesure de la sédimentation globulaire ne peut en aucune façon constituer un mode de mesure indirect de la richesse du sang en hémoglobine. »

Achard, Codounis et Hadjigeorges [1] n'ont pas trouvé non plus de parallélisme net entre les tracés comparés de *valeur globulaire* et de *vitesse de sédimentation*.

Dans son *Précis de Phtisiologie*, Giraud [31] décrit une « théorie physico-chimique » de la sédimentation, en remarquant que le médecin praticien n'a guère à s'en préoccuper : « La vitesse de sédimentation serait liée à la plus ou moins grande abondance, dans le plasma sanguin, de fibrinogène et de globulines (fonction elle-même des destructions cellulaires provoquées par la maladie). En effet, les globules rouges possèderaient une charge électrique négative grâce à laquelle ils se repoussent les uns les autres et demeurent en suspension ; si cette charge diminue, il en résulte une moindre stabilité de suspension, d'où accélération de la sédimentation. Or, le fibrinogène et les globulines, chargés positivement, concourent précisément à décharger les globules rouges. Telle est la théorie à laquelle semble se rallier la majorité des auteurs. »

Dognon [18] attribue un rôle important à la charge électrique globulaire dans la stabilité de la suspension sanguine, mais la vitesse de sédimentation dépend également, selon cet auteur, d'un certain nombre de facteurs : poids effectif de l'hématie, viscosité du plasma, tension superficielle, corps de protection, mouvement brownien...

Nous reviendrons sur cette question. Dès lors, nous croyons que, dans l'organisme, si l'identité de charge électrique empêche les hématies de s'agglomérer, le « brassage » incessant auquel est soumis le milieu sanguin (circulation, échanges gazeux et ioniques, mouvements propres des leucocytes) favorise beaucoup la stabilité de la suspension globulaire. Hors de l'organisme, le sang rendu incoagulable, mis au repos dans un récipient, laisse déposer ses globules plus ou moins rapidement, et dans ce cas un rôle primordial appartient à la viscosité comme facteur réglant la vitesse de sédimentation. Nous avons vu que plus le sang est visqueux, plus la sédimentation sera lente ; comme la viscosité du sang dépend plus, selon la relation d'Einstein, du volume relatif occupé par les hématies que de la viscosité du plasma, la vitesse de sédimentation dépendra elle-même beaucoup plus des variations du volume globulaire que des modifications du plasma. Jean Perrin ayant appliqué la loi de Stokes à la sédimentation des suspensions, l'importance de la viscosité semble donc démontrée. Dognon remarque que la théorie électrique citée plus haut peut suffire à expliquer comment la raréfaction globulaire amène l'augmentation de la vitesse de sédimentation : « La diminution du nombre des hématies peut parfois rendre compte de l'accélération de leur chute, car, les distances moyennes devenant plus grandes, l'effet de répulsion électrique diminue. » Inversement, l'effet de répulsion électrique est élevé dans un sang polyglobulique et hypervisqueux, qui constitue une suspension plus stable. Ceci ne s'oppose pas à l'influence de la viscosité du sang, bien au contraire ; en effet, lorsqu'il y a diminution du nombre des hématies (abaissement de la viscosité) et par cela même diminution de l'effet de répulsion électrique

interglobulaire, par suite chaque globule peut évoluer au sein du plasma dans un champ plus vaste. J. Perrin a observé (voir p. 8) que « la viscosité décroît généralement très vite lorsque l'agitation moléculaire grandit ». Dans le cas du sang, l'augmentation de la mobilité des globules les uns par rapport aux autres coïncide également avec une diminution de la viscosité du sang.

II. — Choix de l'anticoagulant.

Avant d'effectuer nos mesures comparatives de viscosité sanguine et de vitesse de sédimentation globulaire, le choix de l'anticoagulant nous a paru très important. Il est évident qu'il faut se servir de la même substance à la même concentration dans les deux déterminations. Un anticoagulant défectueux pourra fausser une mesure sédiométrique (1) sans arrêter toutefois la manipulation ; au contraire, il empêchera en général tout essai viscosimétrique, les moindres caillots bouchant le tube capillaire de l'appareil ou retardant l'écoulement dans des proportions inadmissibles. Au cours de nos recherches sur la viscosité du sang, il nous est apparu que *l'hirudine* pouvait, seule des anticoagulants expérimentés, assurer une détermination précise. Nous avons envisagé l'emploi des substances suivantes :

(1) Manzini [42] a dénoncé l'importance de l'« hémagglutination » dans la vitesse de sédimentation. Selon cet auteur, les globules s'aggloméreraient toujours en amas avant de sédimenter, hypothèse déduite de mesures néphélométriques. Le sérum agglutinant ajouté au sang citraté accélère artificiellement la sédimentation, ce qui amène l'auteur à considérer que : « parmi les facteurs de la sédimentation, il faut attribuer un rôle important à l'hémagglutination et à la formation d'amas globulaires ». S'il est exact que la formation d'amas globulaires à l'aide d'une substance agglutinante accélère la chute, c'est une conséquence de la loi de Stokes applicable aux micelles d'une suspension colloïdale. Par agglutination, il se forme des corpuscules de dimensions plus importantes, sollicités davantage par la pesanteur. Par contre, il ne paraît pas indispensable à la sédimentation des hématies que celles-ci s'agglomèrent en amas d'autant plus qu'avec un anticoagulant convenable elles conservent leur indépendance dans la masse déposée et peuvent être remises en suspension par agitation.

a) *Oxalate neutre de potassium*. — Préconisé par Gay [29], il augmenterait la viscosité selon Burton-Opitz et Hurthle. Selon Lowel-Langstrom, la faible quantité d'oxalate ajoutée au sang ne saurait avoir aucune influence sur sa viscosité [48]. Il est vraisemblable en effet que l'oxalate ne puisse augmenter la viscosité que par action indirecte sur les colloïdes du sang, en faisant varier son pH. Or, le pH de l'oxalate neutre de potassium, calculé par MM. Leroux et Bourdeau (par la méthode électrométrique de Lecomte du Noüy), a été trouvé égal à 7,14 à la température de 18°, c'est-à-dire pratiquement neutre. L'oxalate de K ne peut modifier le pH du sang ; c'est précisément pourquoi il est employé dans sa détermination. La dose d'anticoagulant à ajouter est de 0 gr. 10 pour 10 cmc. de sang.

b) *Citrate de soude*. — Josué et ses élèves ont employé exclusivement ce produit dans leurs recherches viscosimétriques. Mlle Dons-Kauffmann [19] assure que « le citrate de soude est le meilleur anticoagulant ».

Nous ne croyons pas que le citrate de soude puisse modifier sensiblement la viscosité du sang. S'il est ajouté en poudre, il faut seulement que sa dissolution dans le sang soit assez rapide pour qu'un début de coagulation ne fasse pas croire à une augmentation anormale de la viscosité. Ceci est vrai pour tous les anticoagulants pulvérulents dont on peut considérer que la dissolution dans le sang n'est pas « instantanée ». C'est pourquoi Josué et Parturier [38] recommandèrent l'emploi du citrate de soude *en solution*. Il est évident que les résultats ainsi obtenus sont faussés par suite de la dilution du sang. Ils ne peuvent exprimer la viscosité absolue du sang, mais ils restent parfaitement *comparables entre eux*. Le citrate de soude en solution, à des taux variant de 3 à 30 %, a été utilisé depuis dans presque toutes les méthodes de mesure de la vitesse de sédimentation globulaire (voir page 21). La proportion de solution anticoagulante est généralement d'une partie pour neuf parties de sang.

S. Grosfogel-Latzka [33] a étudié comparativement la

sédimentation du sang fluoré, oxalaté et citraté et donne la préférence à ce dernier anticoagulant : « Le citrate seul n'altère pas les éléments figurés, contrairement à l'oxalate et au fluorure. » La sédimentation est plus rapide et plus complète dans le sang citraté et la ligne de séparation entre la masse globulaire et le plasma est toujours très nette, contrairement à ce qui se passe avec le sang oxalaté et surtout avec le sang fluoré.

c) *Fluorure de sodium*. — Ce sel est d'un emploi courant comme anticoagulant *in vitro*. D'après Lisbonne et Margarot [44], il élèverait la viscosité sanguine. H. Leroux [42] a établi qu'il ne provoque aucune variation de viscosité, à la dose de 2 cgr. pour 10 cmc. de sang, à condition que l'examen soit pratiqué immédiatement après le prélèvement ou *au plus tard dans la demi-heure qui suit*. Par la suite, de légers caillots se forment, parfois « microscopiques », mais suffisants pour élever sérieusement la viscosité et même pour obturer les tubes capillaires de l'appareil de Baume(1).

H. Leroux a fait trois séries d'expériences en utilisant trois tubes viscosimétriques différents, de manière à réduire au minimum les causes d'erreur. Voici le résumé de ces recherches (effectuées sur le sang polyglobulique d'un sujet atteint de maladie de Vaquez) :

1° Densité du sang *fluoré*, $d = 1,0652$ (pipette Cornec-Cottet) ;

2° Viscosité absolue :

α Tube 1.393 : $k = 0,0001755$.

Temps d'écoulement $t = 133''$.

Viscosité absolue $\eta = 0,000755 \times 133 \times d = 0,1040$ poise
ou 10,40 centipoises.

β Tube 4.095 : $k = 0,001755$.

$t = 62''$.

$\eta = 0,001755 \times 62 \times d = 0,1152$ p.

γ Tube 4.314 : $k = 0,002015$.

$t = 55''$.

$\eta = 0,002015 \times 55 \times d = 0,1189$ p.

(1) Ces constatations sont importantes pour ce qui est de l'emploi du fluorure de Na en sédiométrie. En effet, la lecture du niveau de sédi-

Les deux résultats β et γ doivent être préférés (tube α trop étroit) ; on peut donc adopter le chiffre moyen de 11,7 centipoises.

Une demi-heure après le prélèvement, les temps d'écoulement étaient les mêmes, mais une heure plus tard, des caillots bouchèrent les tubes viscosimétriques, rendant toute mesure impossible.

Le même jour, une détermination par l'appareil de Hess donna une viscosité de 8,2 ; mais « cet appareil ne peut donner de résultats approximativement exacts que si l'eau et le sang sont à la même température ». Or, le sang étant environ à 35°, l'eau était à 20° :

A 20°, la viscosité de l'eau = 1 centipoise.

A 35°, la viscosité de l'eau = 0,72 centipoise.

Pour comparer le chiffre du Hess avec le chiffre du Baume, il faut donc multiplier le résultat par :

$$\frac{1}{0,72} = 1,39 : \\ 8,2 \times 1,39 = 11,19.$$

On voit que ce chiffre est voisin de celui du Baume.

d) *Hirudine*. L'hirudine est une substance extraite des têtes de sangsues (*hirudo*). On savait depuis l'antiquité que les sangsues sécrétaient un ferment qui rendait leur emploi en thérapeutique supérieur à celui de la simple saignée. Mais l'hirudine proprement dite n'a été isolée qu'en 1884 par Haycraft qui a confirmé avec Bodong son *pouvoir anticoagulant*. En 1895, Ledoux a constaté son action anti-infectieuse qui se manifeste *in vitro* par l'*imputrescibilité du sang hirudiné*. Sahli montra à la même époque que l'hirudine en injection intraveineuse s'oppose à la formation d'un

mentation se fait généralement au bout d'une heure et le fluorure altère la composition du sang après 1/2 heure de contact (Leroux). C'est seulement avec un anticoagulant dont l'action persistera une heure au moins que l'on pourra faire des mesures de vitesse de sédimentation suivant les techniques courantes. Les essais de S. Grosfogel-Latzka [33] sur le sang fluoré ont été pratiqués au bout de 1 heure et de 2 heures ; à ce moment le sang était altéré et sa viscosité modifiée.

caillot au cours de la pénétration expérimentale d'un corps étranger (un crin par exemple) dans une veine, et conclut que « ce n'est pas à la petite saignée locale provoquée par la succion de la sangsue qu'il faut attribuer les heureux effets de l'hirudination, mais bien à la pénétration dans l'organisme de la protéine qu'elle secrète : l'hirudine ». Ce fait s'est trouvé confirmé par la suite lorsqu'on tenta de substituer à l'usage des sangsues l'administration d'extraits hirudiniques. Dès 1909, P.-E. Weill [81] et ses élèves ont fait la preuve de l'hémophilie provoquée par l'hirudine, et, en 1922, Termier [76] attira l'attention sur l'emploi de l'hirudine dans le traitement des phlébites, ce qui fut l'origine de nombreux travaux sur lesquels nous n'avons pas à nous étendre ici.

L'hirudine s'apparenterait aux *antithrombines*. C'est donc par des propriétés fermentaires, par conséquent à doses très faibles, qu'elle empêche la coagulation du sang. La dose de 2 mgr. pour 10 cmc. de sang est suffisante (Leroux). « Elle n'exerce aucune influence sur la viscosité et serait l'anticoagulant de choix si son prix élevé n'en restreignait l'emploi. » Ainsi s'exprimaient Lisbonne et Margarot en 1913 [44]. L'hirudine, encore chère actuellement, n'est évidemment pas un produit d'utilisation courante.

H. Leroux a obtenu des résultats identiques avec du sang hirudiné et avec du sang fluoré provenant du même prélèvement ; mais, dans le cas du sang hirudiné, la viscosité ne subit aucune modification même après cinq heures [42]. Tissot a utilisé le premier cet anticoagulant en 1907 pour mesurer la viscosité du sang. Austrian et Kottmann ont additionné également le sang d'hirudine dans le but de mesurer la viscosité plasmatique.

Nos essais viscosimétriques sur le sang total ont été pratiqués sur du sang hirudiné dans les proportions indiquées par H. Leroux : 2 mgr. pour 10 cmc. C'est en remarquant la sédimentation facile, rapide et nette du sang additionné d'hirudine pour viscosimétrie que nous avons effectué nos premières mesures comparatives de la vitesse de sédimentation du sang ainsi traité. En effet, l'hirudiné étant un

anticoagulant parfait qui empêche toute élévation de viscosité, le sang hirudiné sédimente plus vite et plus complètement que le sang additionné d'anticoagulants salins. Nous avons obtenu par exemple les chiffres suivants en appliquant la formule de Cordier citée plus haut (v. p. 22) à du sang hirudiné (2 mgr. pour 10 cmc.) laissé au repos une heure dans des tubes à hémolyse, et chez des sujets indemnes de tuberculose :

	Sédimentation à 20°	Viscosité à 35°	G. R. par mm ³
1.....	38 %	4,03 cp.	4.750.000
2.....	25 %	4,68 cp.	5.100.000
3.....	50 %	3,14 cp.	3.500.000

Les chiffres de 38 % et de 25 %, qui correspondent à une viscosité et à une numération globulaire normales, semblent donc pouvoir être considérés comme normaux, ce qui ne surprend pas lorsque l'on connaît la fluidité particulière du sang hirudiné, dont les globules conservent une indépendance et une forme parfaites (contrôlables au microscope). Il suffit de retourner un tube de sang hirudiné, dont les globules se sont déposés, pour reproduire instantanément la suspension hématique et il semble que le sang hirudiné possède vraiment les qualités physiques du sang circulant.

Nous ne voulons pas contester la valeur des méthodes sédiométriques au citrate de soude, qui restent très intéressantes puisque les résultats sont comparables entre eux. L'hirudine reste d'ailleurs rare et chère. Nous insistons seulement sur le fait qu'un changement dans le choix de l'anticoagulant pourrait être la source d'erreurs d'interprétation si l'on n'y prenait pas garde. Par exemple, il reste acquis qu'avec la technique de Cordier, en se servant de la solution de citrate trisodique formulée par l'auteur, la vitesse de sédimentation normale est seulement de 7 à 12 % au bout d'une heure.

Les essais précités sur le sang hirudiné nous ont amené

à remarquer l'influence de la viscosité sur la vitesse de sédimentation. La diminution du taux des globules correspond à la fois à de l'hypoviscosité et à l'augmentation de la vitesse de sédimentation (obs. 3). Comme le recommande Rochas pour la viscosimétrie [64], il semble donc intéressant d'associer également une numération globulaire à une mesure sédiométrique, ce qui permet d'attribuer ou non une variation dans la vitesse de sédimentation « à une modification proportionnelle de la masse globulaire ».

Étude de quelques anticoagulants

Avant de réserver l'*hirudine*, qui nous a donné toute satisfaction en viscosimétrie, aux mesures conjuguées de la viscosité et de la vitesse de sédimentation, nous avons voulu étudier plus spécialement les qualités de divers anticoagulants proposés ; il nous est apparu en effet que la recherche de la vitesse de sédimentation était une excellente méthode d'appréciation de ces qualités. D'autre part, nous pouvions ainsi mesurer le pourcentage des variations apportées par un changement d'anticoagulant dans une méthode sédiométrique. En dehors des quatre anticoagulants que nous venons de signaler, nous avons expérimenté également l'allochrysine et le sulfarsénol. Le tableau suivant résume les recherches que nous avons effectuées au laboratoire, à 20°, dans des tubes à hémolyse ordinaires, identiquement calibrés (6 cm. de haut sur 6 mm. de diamètre) et en partant de 2 cmc. de sang normal prélevé à la seringue par ponction veineuse (1). Dans chaque tube on plaçait au préalable la quantité nécessaire d'anticoagulant (indiquée par le tableau), quantité qui devait être répartie dans le sang par agitation modérée du tube. Les résultats sont exprimés en pourcentage suivant la formule de Cordier :

(1) G. R. = 4.800.000 par mm³. Hémoglobine : 90 %.

1°	2°		3°	4°	5°	6°	Temps
Oxalate K	Citrate Na	Citr. Na	Fluor. Na	Hirudine	Allochrysine	Sulfarsénol	
(0 gr. 02)	(0 gr. 06)	à 30 % (0 cm ³ 2)	(0 gr. 004)	(0 gr. 0004)	à 10 % (0 cm ³ 2)	(0 gr. 02)	
2,8	2,1	3	2	5	3	2,8	15'
3,8	3,3	4,5	2,6	12	4,8	3,5	30'
8,5	7,8	9,4	4,6	24	14	8	1 h.
17	16	28	5,2	31	33	19	2 h.
26	30	35	7,8	40	40	31	4 h.
29	32	38	10	43	42	34	6 h.
40	42	44	34	45	46	42	24 h.
							On remet en suspension :
0	0	1	0	5	3	0	15'
0	2	3	0	8	4,8	0	30'
0	5,2	6,6	0	24	14	0	1 h.
11	40	42	8	45	40	12	24 h.
(hémolyse)			(hémolyse)			(hémolyse)	

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

1° *Oxalate neutre de potassium.* — Les résultats sont assez favorables. Néanmoins on trouve quelques amas globulaires provenant sans doute d'un début de coagulation, et le plasma est légèrement teinté d'hémoglobine (action hémolytique de l'ion K ?). Au bout de 24 heures, la sédimentation totale est un peu plus faible que la normale, mais l'hémolyse est importante et, après remise en suspension, la sédimentation ne se produit plus que très imparfaitement. Cet anticoagulant peut être utilisé pour les recherches de la vitesse de sédimentation pendant la première heure, ce qui est le fait général, mais le citrate de soude lui est manifestement supérieur.

2° *Citrate de soude.* — Ce sel, ajouté en poudre, ne se présente pas comme un bon anticoagulant car sa dissolution dans le sang n'est pas assez rapide pour empêcher tout début de coagulation (voir page 50). Les résultats se rapprochent de ceux qu'on a obtenus avec l'oxalate de potassium ; néanmoins, aucune hémolyse n'a lieu et la sédimentation peut se reproduire. après agitation du tube, 24 heures après la prise de sang, à peu près aussi complètement que le premier jour.

Par contre, le citrate trisodique en solution aqueuse est un anticoagulant donnant des chiffres très réguliers de sédimentation. On ne trouve plus de globules agglutinés (au microscope). La presque totalité des méthodes sédiométriques utilise cette solution anticoagulante. Il faut tenir compte de la dilution du sang par la solution, variable avec les méthodes. Cette dilution abaisse très légèrement la viscosité (raréfaction globulaire) et accélère d'autant la sédimentation.

3° *Fluorure de sodium*. — La sédimentation globulaire du sang fluoré est très imparfaite. Il se forme d'assez nombreux petits caillots, surtout à partir d'une heure après le prélèvement, conséquence vraisemblable de *l'hémolyse* marquée provoquée par le fluorure. Une action sur l'hémoglobine semble prouvée par le fait que le sang fluoré, dès la dissolution du sel, prend une teinte rouge vif « artériel », alors que le sang additionné des autres anticoagulants étudiés conserve sa couleur rouge veineux.

Les mesures viscosimétriques effectuées sur le sang fluoré ne sont acceptables que si la détermination est effectuée « au plus tard dans la demi-heure qui suit le prélèvement » (Leroux). Plus tard, la formation d'amas globulaires rend toute mesure impossible. Or, nous voyons que c'est surtout après 30 minutes que la sédimentation s'effectue mal. Le fluorure de sodium n'est donc pas un anticoagulant à conseiller pour les mesures sédiométriques.

4° *Hirudine*. — Cette substance nous a paru constituer l'anticoagulant de choix en viscosimétrie, pour les raisons que nous avons exposées plus haut (voir p. 52). Or, c'est avec l'hirudine que nous avons obtenu la sédimentation la plus rapide et la plus complète. Il est donc à supposer qu'aucune réaction susceptible d'augmenter la viscosité plasmatique ne peut se produire sur le fibrinogène en présence de cet anticoagulant qui agit à dose minime. Nos mesures de viscosité ayant été pratiquées avec avantage sur le sang hirudiné, le même sang nous a servi aux mesures comparatives de la vitesse de sédimentation.

5° *Allochrysine*. — L'allochrysine à 5 % et à 10 % est douée de propriétés anticoagulantes qui ont été découvertes par Iv. Raponsky (voir p. 29) ; la solution à 10 % recommandée par cet auteur nous a donné de bons résultats. La vitesse de sédimentation s'est montrée moins élevée qu'avec l'hirudine dans la première heure. La sédimentation totale fut parfaite dans les deux cas ; nous avons trouvé 1 % en plus avec l'allochrysine, ce qui s'explique par la dilution du sang par la solution. Théoriquement, la dilution du sang doit abaisser légèrement sa viscosité (1) et par suite déterminer une faible accélération de la sédimentation globulaire (diminution relative de la masse globulaire). Par contre, l'allochrysine met à l'abri des causes d'erreur provenant d'un début d'hémolyse ou de coagulation, comme on en observe par exemple avec le fluorure de sodium, et les résultats obtenus seront toujours parfaitement comparables entre eux.

6° *Sulfarsénol*. — Le sulfarsénol (sel de sodium de l'éther sulfureux acide du méthylolaminoarsénophénol) rend de grands services dans certaines transfusions sanguines grâce à ses qualités tréponémicides, lorsqu'on est insuffisamment documenté sur les réactions sérologiques du donneur. On a remarqué qu'à son action antisyphilitique s'ajoutait un pouvoir anticoagulant qui n'était pas négligeable au cours des transfusions. De là est venu son emploi comme anticoagulant dans certaines méthodes sédiométriques, entre autres la macrométhode de Gilbert et Tzanck et la microméthode de Balachowski. A ce point de vue, il nous a semblé inférieur à l'hirudine ou à l'allochrysine et n'a pas paru supérieur au citrate trisodique. Après 24 heures *in vitro*, il se produisit une légère hémolyse et, après remise en suspension, la sédimentation fut imparfaite.

Autres anticoagulants.

En dehors des substances étudiées ici, de nombreux corps

(1) C'est une des raisons qui nous ont fait adopter l'hirudine pour les déterminations de la viscosité absolue du sang.

organiques sont encore doués de propriétés anticoagulantes (antifermentaires) signalées par divers auteurs. Nous avons limité le champ de nos recherches, dans cet ordre d'idées, puisque nous cherchions seulement un produit convenable en vue de mesures comparatives de viscosité et de sédimentation et que l'*hirudine* nous a paru posséder les propriétés requises. Nous nommerons néanmoins tout d'abord le *novarsénobenzol* qui, comme le sulfarsénol, est doué de propriétés anticoagulantes et s'emploie en poudre ou en solution à 10 %, l'*héparine* et le *moranyl* (1), qui ont été assez souvent cités. A. Fischer [27] a étudié spécialement le mécanisme d'action de ces deux agents anticoagulants, ainsi que celui de l'*hirudine*. Ces produits empêchent la précipitation des globulines à leur point isoélectrique, même à doses infimes ($1/3 \cdot 10^{-5}$ pour l'héparine). De même, ils mettent en solution les globulines floculées. Selon Fischer, ces substances se combineraient aux protéines et le complexe formé aurait un point isoélectrique plus bas que les protéines en jeu. Le pH optimum de coagulation du sang serait : 7,35.

Le *chlorhydrate de cystéine* posséderait, selon Howard Mueller [54] des propriétés anticoagulantes ; 5 cgr. de ce corps empêchent nettement la coagulation de 2 cmc. de sang humain, mais la coagulation se produit par aération, la cystéine étant oxydée et transformée en cystine, qui n'a pas en effet de pouvoir anticoagulant.

Signalons enfin à titre de curiosité le pouvoir anticoagulant de l'*urée*. Foulger et Mills [28] ont trouvé en effet que la coagulation d'une solution colloïdale de fibrinogène à 1 % dans du sérum physiologique à 9 ‰ était empêchée par addition de cristaux d'urée en quantité notable (jusqu'à 31 %). Il se produirait une élimination de *céphaline*, substance coagulante [80]. D'après les travaux ci-dessus, il paraît évident que le taux d'urée sanguine physiologique ou même pathologique ne peut influencer notablement sur la coagulation. D'autre part, il est à remarquer que certaines subs-

(1) Moranyl ou 309 Fourneau, correspond à la Germanine ou 205 Bayer ou urée symétrique trypanocide.

tances à pouvoir anticoagulant élevé possèdent dans leur molécule le noyau de l'urée (moranyl par exemple).

III. — Résultats des mesures comparatives.

Ainsi que nous venons de l'exposer, nos mesures comparatives ont été faites sur le sang hirudiné, à raison de 4 mgr. d'hirudine pour 20 cmc. de sang prélevé par ponction veineuse au pli du coude. Le sang nécessaire à la sédiométrie (procédé Cordier) était aussitôt réparti dans des tubes à hémolyses à raison de 2 cmc. par tube. Sur le reste, on pratiquait la mesure de viscosité. Nous avons noté exclusivement la sédimentation pendant la première heure et la sédimentation totale au bout de 24 heures. C'est en effet parce qu'on ne peut opposer le chiffre de viscosité sanguine qu'à la vitesse de chute initiale des globules, ainsi que nous l'exposerons plus loin ; le pourcentage de sédimentation totale nous renseigne par ailleurs sur l'importance de la masse globulaire, dont dépendent grandement le coefficient de viscosité du sang et la vitesse de chute des hématies.

Pour mieux montrer l'influence parallèle de la température sur la viscosité et sur la vitesse de sédimentation, nous avons effectué deux sortes de mesures, les unes à 20° (température du laboratoire), les autres à 35° (vapeurs d'éther dans la chemise du viscosimètre de Baume ; pour la sédiométrie, étuve électrique réglée à 35°, où les tubes de sang séjournaient pendant 10 minutes afin de gagner la température de l'étuve puis étaient agités avec précaution pour remettre les globules en suspension homogène) :

A. — Sang normal.

OBS. 1 (*Homme*) :

G. R. par mm³ = 4.680.000.

Densité = 1.047.

Viscosité absolue ($\eta = k. d. t.$) au tube de Baume n° 1393.

A 20°, $t = 67''$; $k = 0,000755$; $\eta = 67 \times 0,000755 \times 1.047$
= 0,0530 poise = 5,30 centipoises.

A 35°, $t = 60''$; $\eta = 50 \times 0,000755 \times 1.047 = 0,0395$ poise
 = 3,95 centipoises.

V. S. (1) en :	30' :	1 h. :	24 h. : (totale)
A 20°	16 %	31 %	45 7 %
A 35°	26 %	38 %	45,7 %

OBS. 2 (*Homme*) :

G. R. par mm³ = 4.950.000.
 Densité = 1.050.

Viscosité absolue :

A 20° $\eta = 6,18$ centipoises.
 A 35° $\eta = 4,53$ centipoises.

V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	7 %	19 %	43 %
A 35°	12,5 %	31 %	43 %

OBS. 3 (*Homme*) :

G. R. par mm³ = 4.700.000.
 Densité = 1.047.

Viscosité absolue :

A 20° $\eta = 5,58$ centipoises.
 A 35° $\eta = 4,10$ centipoises.

V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	12 %	24 %	45 %
A 35°	20 %	33 %	45 %

OBS. 4 (*Homme*) :

G. R. par mm³ = 5.100.000.
 Densité = 1.051.

Viscosité absolue :

A 20° $\eta = 6,42$ centipoises.
 A 35° $\eta = 4,68$ centipoises.

V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	8 %	25 %	42 %
A 35°	14 %	35 %	42 %

(1) V. S. = vitesse de sédimentation.

OBS. 5 (*Homme*) :

$$\begin{aligned} \text{G. R. par mm}^3 &= 4.750.000. \\ \text{Densité} &= 1.047. \end{aligned}$$

Viscosité absolue :

A 20°	$\eta = 5,51$ centipoises.		
A 35°	$\eta = 4,03$ centipoises.		
V S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	20 %	38 %	46 %
A 35°	29 %	42 %	46 %

OBS. 6 (*Homme*) :

$$\begin{aligned} \text{G. R. par mm}^3 &= 4.800.000. \\ \text{Densité} &= 1.044. \end{aligned}$$

Viscosité absolue :

A 20°	$\eta = 5,60$ centipoises.		
A 35°	$\eta = 4,10$ centipoises.		
V S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	18 %	33 %	45 %
A 35°	27 %	39 %	45 %

OBS. 7 (*Femme*) :

$$\begin{aligned} \text{G. R. par mm}^3 &= 4.600.000. \\ \text{Densité} &= 1.047. \end{aligned}$$

Viscosité absolue :

A 20°	$\eta = 5,42$ centipoises.		
A 35°	$\eta = 3,95$ centipoises.		
V S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	20 %	37 %	46,5 %
A 35°	30 %	42 %	46,5 %

OBS. 8 (*Femme*) :

$$\begin{aligned} \text{G. R. par mm}^3 &= 4.250.000. \\ \text{Densité} &= 1.044. \end{aligned}$$

Viscosité absolue :

A 20°	$\eta = 4,93$ centipoises.
A 35°	$\eta = 3,63$ centipoises.

V. S. en :	30' .	1 h. :	24 h. :
A 20°	24 %	41 %	49 %
A 35°	34 %	45 %	49 %

OBS. 9 (*Femme*) :

G. R. par mm³ = 4.420.000.
Densité = 1.042.

Viscosité absolue :

A 20° η = 5,25 centipoises.
A 35° η = 3,82 centipoises.

V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	17 %	33 %	45 %
A 35°	26 %	40 %	45 %

B. — Sang pathologique.

OBS. 10. — *Anémie* :

G. R. par mm³ = 3.500.000.
Densité = 1.040.

Viscosité absolue :

A 20° η = 4,30 centipoises.
A 35° η = 3,14 centipoises.

V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	38 %	50 %	57 %
A 35°	46 %	53 %	57 %

OBS. 11. — *Anémie* :

G. R. par mm³ = 3.720.000.
Densité = 1.037.

Viscosité absolue :

A 20° η = 4,77 centipoises.
A 35° η = 3,47 centipoises.

V. S. en :	30' .	1 h. :	24 h. :
A 20°	36 %	42 %	54 %
A 35°	42 %	49 %	54 %

OBS. 12. — *Anémie pernicieuse* :

G. R. par mm³ = 1.200.000.
Densité = 1.031.

Viscosité absolue :

A 20°	η = 2,20 centipoises.		
A 35°	η = 1,63 centipoises (1).		
V. S. en :	30'	1 h. :	24 h. :
A 20°	62 %	76 %	80 %
A 35°	70 %	76 %	80 %

OBS. 13. — *Polyglobulie* :

G. R. par mm³ = 9.000.000.
Densité = 1.065.

Viscosité absolue :

A 35°	η = 11,70 centipoises.		
V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	0	1 %	15 %

OBS. 14. — *Polyglobulie* (2) :

G. R. par mm³ = 5.200.000.
Densité = 1.058.

Viscosité absolue :

A 20°	η = 6,46 centipoises.		
A 35°	η = 4,70 centipoises.		
V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	6 %	13 %	40 %
A 35°	11 %	26 %	40 %

OBS. 15. — *Rhumatisme articulaire* :

G. R. par mm³ = 3.840.000.
Densité = 1.036.

(1) Au tube de Baume n° 4.368 ($k = 0,001885$). La rapidité de la sédimentation à 35° rendant la détermination difficile, le résultat est fourni sous toutes réserves.

(2) Même malade que dans l'observation 13, après traitement à la phénylhydrazine.

Viscosité absolue :

A 20°	$\eta = 4,65$ centipoises.		
A 35°	$\eta = 3,40$ centipoises.		
V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	38 %	47 %	55 %
A 35°	46 %	50 %	55 %

OBS. 16. — *Néphrite hydrémique* :

G. R. par mm³ = 3.900.000.
Densité = 1.043.

Viscosité absolue :

A 20°	$\eta = 4,71$ centipoises.		
A 35°	$\eta = 3,44$ centipoises.		
V. S. en :	30' :	1 h. :	24 h. :
A 20°	32 %	41 %	50,5 %
A 35°	38 %	46 %	50 5 %

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

a) *Importance des globules.* — D'une façon générale, nous voyons que la sédimentation est d'autant plus rapide que la viscosité sanguine est plus faible. Il y a donc lieu de croire que la viscosité sanguine exprime l'influence des facteurs principaux qui régissent la vitesse de sédimentation : viscosité plasmatique et masse globulaire. Cette dernière agit plus par son volume global que par le nombre des globules, bien que la numération offre une certaine relation avec la vitesse de chute, fait étudié spécialement par Castex et Scheingart [13], puis par Achard, Codounis, Hadji-georges [1].. Par dilutions successives d'une suspension d'hématies dans du sérum physiologique, S. Grosfogel [33] a obtenu une sédimentation de plus en plus rapide, et conclut que « la vitesse de sédimentation est en fonction de la concentration en globules » :

Concentration	Sédimentation horaire
Totale	2 %
9/10	5 %
6/10	8 %
5/10	10 %
2/10	38 %
1/10	66 %

Rousseaux et Bertrand [67] ont également vérifié par l'expérimentation que les « hématies interviennent par leur concentration ». De fait, tous les états physiologiques ou pathologiques s'accompagnant d'une raréfaction globulaire (hémorragies, anémies, menstruation) entraînent une accélération de la sédimentation et une augmentation du chiffre de sédimentation totale. Nos observations nous ont permis de vérifier ceci : dans 3 cas d'anémies (obs. 10, 11 et 12), la sédimentation a été plus ou moins accélérée ; elle fut extrêmement rapide dans un cas d'anémie pernicieuse ; la sédimentation totale dépassa toujours 50 %. Dans un cas inverse de polyglobulie (maladie de Vaquez), la sédimentation fut au contraire ralentie, suivant le nombre des globules (obs. 13 et 14). Enfin, nous avons constaté que, dans un cas de rhumatisme articulaire (obs. 15), l'état anémique du sujet semblait être à l'origine de l'accélération de la sédimentation, de même que la dilution sanguine dans un cas de néphrite œdémateuse (obs. 16). Les résultats publiés par Ch. Achard, J. Lévy et G. Guthmann [2] sont en accord avec les nôtres à ce sujet :

OBS. 22. — <i>Hématurie,</i>	V = 5,25 (1).
OBS. 24. — <i>Rhumatisme articulaire,</i>	V = 6,6
OBS. 28. — —	V = 18,75
OBS. 30. — —	V = 16
OBS. 31. — —	V = 16,25

De même, Vassilescu [78] admet que les poussées infectieuses, comme le rhumatisme articulaire aigu, provoquent une raréfaction globulaire d'où s'ensuit une accélération de

(1) Méthode de Langer-Schmidt. Normalement V = 0,8 à 3,6 (voir p. 27).

la sédimentation. Le même auteur a trouvé une sédimentation très accélérée (134 mm.-heure) chez un sujet syphilitique atteint de maladie de Hodgson et dont le sang ne renfermait que 2.000.000 d'hématies par mm³ ; il attribue cette accélération à l'« intense anémie » provoquée par la maladie. Dans la syphilis, Vassilescu a trouvé 15 fois sur 17, comme Ch. Achard et ses collaborateurs (1), une vitesse de sédimentation normale, contrairement aux affirmations de certains auteurs (Popper, Grimberg). Nous notons ce fait parce qu'ayant trouvé nous-même une viscosité sérique normale chez des syphilitiques, contrairement à certains expérimentateurs (Bircher, Mac Intyre), l'accélération de la sédimentation, quand elle existe, semble donc être principalement en rapport avec une raréfaction globulaire.

Grimberg [32] remarque que l'accélération très marquée de la sédimentation chez les cancéreux n'existe pas chez les sujets atteints de cancers cutanés, dont l'état général n'est pas atteint ; l'anémie cancéreuse serait donc la principale cause de l'augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire.

Rousseaux et Bertrand expriment schématiquement l'action de la raréfaction globulaire sur la vitesse de sédimentation en faisant intervenir le « coefficient de sédimentation globulaire, ou C. S. G. », inventé par Edhem [22] :

$$\left. \begin{array}{l} \text{Vit. Séd. inchangée} \\ \text{Séd. totale augmentée} \\ \text{C. S. G. inchangé} \end{array} \right\} = \text{Raréfaction globulaire (anémies).}$$

Ce coefficient de sédimentation globulaire est égal au quotient de la sédimentation au bout de 3 heures par la sédimentation au bout de 24 heures considérée comme complète. Il est normalement inférieur à 1 et exprime la *vitesse relative* de sédimentation (Achard multiplie ce chiffre par 100). En réalité, avec le sang hirudiné, lorsque le nombre des globules est très abaissé, la sédimentation est quasi complète au bout de trois heures, même à la température

(1) Achard, J. Lévy, Guthmann [2] ; obs. 17, Syphilis secondaire : V = 2,8 (normale).

de 20° et malgré l'augmentation importante de la sédimentation totale (obs. 12). Ainsi, le C. S. G. semble également augmenté dans les anémies importantes.

La part des modifications dues aux globules n'est donc pas de « minime importance » (Snapper, 74) sous prétexte que la sédimentation « est tout d'abord une réaction d'ordre plasmatique ». Les hématies interviennent grandement « par leur répulsion électrique suivant la loi de Coulomb, par leur nombre, leur volume, leur teneur en hémoglobine... » (Vassilescu). « La charge électrique des globules, la teneur en hémoglobine, le nombre des hématies et la viscosité plasmatique (1) jouent un grand rôle dans la détermination de l'accélération de la sédimentation » (Ch. Achard, Codounis et Hadjigeorges). Notamment, les variations du pH sanguin auraient une influence sur le volume des hématies, susceptible de modifier la vitesse de chute de celles-ci (Grimberg). L'amplitude des variations du pH sanguin *in vivo* semblant insuffisante pour altérer notablement la viscosité plasmatique, toute modification de la vitesse de sédimentation par variation du pH proviendrait plutôt d'une modification globulaire (qui retentirait sur la viscosité sanguine). L'action du gaz carbonique sur le volume globulaire est bien plus importante. Celui-ci provoque le gonflement des hématies, ralentit la sédimentation et augmente la viscosité du sang total sans modifier celle du plasma. Zunz et La Barre [85] ont examiné à ce point de vue le sang carotidien du cobaye pendant le choc anaphylactique : le sang devient « veineux » par accumulation de CO_2 ; le volume globulaire augmente, mais la viscosité plasmatique ne varie pas. Selon S. Grosfogel [33], la vitesse de sédimentation est ainsi modifiée suivant la proportion de CO_2 dans le même sang :

Sang normal	11 mm.
Sang saturé de CO_2	4 mm.
Sang saturé de O_2	16 mm.

(1) Tous ces facteurs entrent en ligne de compte dans le calcul de la viscosité du sang total.

b) *Importance du plasma.* — La vitesse de sédimentation doit, selon la formule de Stokes, varier avec la viscosité plasmatique : « Le plasma oppose à la sédimentation une résistance mécanique due à sa densité et à sa viscosité » (Rousseaux et Bertrand). La viscosité plasmatique dépend surtout des protéines. Si Ch. Achard [1] n'a pas trouvé de relation constante entre la vitesse de sédimentation et le taux des protéines, c'est que celles-ci agissent autant qualitativement que quantitativement sur la viscosité plasmatique. C'est le « déséquilibre protéique » du plasma qui serait à la base de l'accélération de la sédimentation globulaire ; Achard et ses collaborateurs ont précisé les facteurs de ce déséquilibre, qui seraient selon ces auteurs : la déficience de la réserve alcaline et la surcharge en déchets azotés.

Achard admet que la réserve alcaline ne peut avoir qu'un rapport indirect avec la sédimentation, par action sur la viscosité des protéines. Il en est de même, écrivent Rousseaux et Bertrand, de la teneur du plasma en cristalloïdes (surcharge saline, déchets azotés). Or, la teneur en cristalloïdes (NaCl, urée) n'a, comme on peut le prévoir, aucune influence notable sur la viscosité [Chalier, Boulud et Chevallier, 15], ce qui confirme l'expérience faite par Bottazzi en 1898 sur l'abaissement du point cryoscopique du sérum du chien après néphrectomie double : après extirpation des reins, Δ passait de $-0^{\circ},588$ à $-0^{\circ},842$, indiquant une augmentation du contenu salin, alors que la viscosité se maintenait au même chiffre. Après l'extirpation des reins, Segale [71] a vu la viscosité du sérum *diminuer* à cause de la rétention d'eau, et son poids spécifique *augmenter* à cause de la rétention saline, dans les proportions suivantes :

	19 mars	23 mars	16 mars
Viscosité	1,64	1,58	1,43
Densité	1.026,7	1.028	1.089,4

La viscosité sérique peut donc être normale avec un taux élevé de chlorures et d'urée, ou au contraire être élevée

avec un taux faible de ces éléments (Chalier, Boulud et Chevallier).

Merklen[52] cite une observation de néphrite hydropigène où la viscosité sérique s'élève de 1,50 à 1,85 après huit jours de traitement, tandis que la densité tend au contraire à s'abaisser, passant de 1,020 à 1,019. Ce qui se passe à ce point de vue pour le sérum est identique à ce qui se passe pour le plasma où il y a tout lieu de croire que la densité et la viscosité varient souvent en sens inverse. L'augmentation de la densité du plasma, due à la surcharge en cristalloïdes, correspond à unehydrémie accompagnée de troubles qualitatif et quantitatif des protéines, amenant, contrairement à ce qu'écrivent Rousseaux et Bertrand [67] *une baisse de la viscosité* plasmatique ; l'accélération de la chute des hématies ne se présente donc pas comme le « phénomène paradoxal » décrit par ces auteurs.

Il n'y a pas d'action de la surcharge en déchets azotés sur la vitesse de sédimentation ; cette surcharge n'est qu'un témoin du trouble dans la composition protéique du plasma. Il va de soi que la diminution du taux des protéines, du fibrinogène en particulier (Guillaumin, Vassilescu), amène une diminution de viscosité, donc une accélération de la chute des hématies (1). Par contre, les proportions respectives de sérine et de globuline n'offriraient aucun parallélisme avec le coefficient de viscosité sérique (J. Guillermet) contrairement à ce qu'assurait Röhrer [65]. J. Guillermet [34] admet, comme Lambling, que la distinction des albumines « ne repose pas sur une base très solide » et qu'il est « inutile d'insister sur les caractères de ces fractions ». Popper et Kreindler [61] n'ont pas trouvé de relation entre le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ et la vitesse de sédimentation, ce qui est en accord avec les travaux de J. Guillermet. Cependant, cette relation, croyons-nous, existerait véritablement, mais ne pourrait être décelée régulièrement par l'épreuve sédiomé-

(1) Il y a augmentation de la vitesse de sédimentation avec le sang défibriné dont la viscosité est abaissée (Grosfogel).

trique à cause de la prédominance du facteur globulaire. A égalité de facteur globulaire, il est certain que l'augmentation des globulines du plasma aux dépens de la sérine déterminera une accélération de la chute des hématies (et un abaissement de la viscosité). En effet, les molécules de globuline, de fibrinogène, sont plus grosses que les molécules de sérine, par conséquent beaucoup moins nombreuses pour un même taux ; relativement à leur volume, leur surface est plus petite. Le déséquilibre colloïdal produit, *qui marque l'évolution des protéines plasmatiques vers la floculation*, terme ultime de l'état colloïdal, entraînerait une perturbation dans la distribution des charges électriques micellaires aboutissant, selon Raponsky, à une « instabilité du point isoélectrique » (1).

Or, Vlès [79] a signalé qu'il existait un certain parallélisme entre les variations de la vitesse de sédimentation et le déplacement des points isoélectriques des protéines plasmatiques dans l'échelle des pH.

Rossier [66] a étudié spécialement cette question vers laquelle semble s'orienter actuellement la plupart des auteurs (Dognon, Achard, Paviot et Florence, Gex, Rein) (2). Nous voyons donc toute l'importance et tout l'intérêt que peuvent présenter les transformations physico-chimiques subies par les colloïdes plasmatiques dans certaines variations de la vitesse de sédimentation. Ces variations restent néanmoins en relation avec les changements subis par la viscosité du sang sous l'influence des mêmes facteurs.

Notons enfin que la teneur du plasma en lipoides, en particulier en cholestérol, ne semble pas influencer la vitesse de sédimentation, comme le croyaient Kürten [40], Joltrain et Walton [37], parce qu'elle modifie peu la viscosité [Salomon, de Potter et Valtis, 69].

En résumé, le plasma s'oppose à la chute des globules

(1) C'est par ce mécanisme qu'agirait l'hyperthermie pathologique et expérimentale sur la vitesse de chute globulaire (Raponsky, Lumière [49]).

(2) Voir : Raponsky, *Gazette des Hôpitaux*, n° 79, p. 1397, 3 oct. 1934, n° 81, p. 1432, 10 oct. 1934.

par sa *viscosité*, qui dépend elle-même en majeure partie des diverses transformations subies par ses protéines. La *densité* du plasma entre en ligne de compte dans le calcul de sa viscosité (voir p. 41). Enfin, la viscosité du sang total synthétise l'action des deux « pôles » plasmatique et globulaire sur la vitesse de sédimentation.

c) *Importance de la température.* — L'élévation de la température, qui abaisse la viscosité (augmentation de l'agitation corpusculaire, J. Perrin), accélère la sédimentation. Nos déterminations comparatives en sont un exemple. Elles nous montrent en outre que les différences des vitesses de chute entre 20° et 35° sont plus faibles (obs. 10, 11, 12, 15, 16), lorsque la sédimentation est plus rapide, ce qui se conçoit, puisque la sédimentation complète est plus vite obtenue. Mais il est à remarquer dans ce cas que les différences numériques entre les coefficients de viscosité à 20° et 35° sont *également plus faibles*, ce qui constitue encore un argument en faveur de l'existence d'une relation étroite entre la viscosité et la sédimentation globulaire. Par exemple (1):

	Différence en centipoises	Différence en sédimentation horaire
OBS. 1	1,35	7 %
OBS. 4	1,74	10 %
OBS. 10	1,16	3 %
OBS. 12	0,57	0 %
OBS. 14	1,76	13 %
OBS. 16	1,27	3 %

Westergren [83] attache avec raison beaucoup d'importance à la température dans les déterminations sédiométriques. Les chiffres obtenus par sa méthode sont valables pour les températures de 18° à 22° qu'il considère comme

(1) On ne peut évidemment tirer un rapport constant de ces chiffres. Le chiffre de la viscosité ne s'oppose qu'à la vitesse initiale de sédimentation ; or, il s'agit ici du pourcentage de sédimentation après la première heure, pendant laquelle la viscosité se modifie au fur et à mesure que s'effectue la chute des hématies.

optima. Cependant, la sédimentation peut varier notablement entre les deux extrêmes (Grosfogel) :

15°	30 mm.
18°	35 mm.
22°	41 mm.

Il y a donc intérêt à effectuer les mesures successives pour un même individu toujours exactement à la même température, à mettre les tubes à l'abri des rayons de soleil et des courants d'air qui pourraient la modifier au cours des déterminations. En cas d'impossibilité, il faut tenir compte des différences de degrés dans l'interprétation des résultats. L'idéal serait d'opérer toujours dans une étuve réglée à la température voulue, ce que nous avons fait lors de nos déterminations à 35°.

IV. — Application de la formule de Stokes.

Que ressort-il de notre expérimentation comparative ? Quelles déductions générales peuvent en être tirées ?

En voici les grandes lignes :

1° En raison de l'indépendance de chaque globule pendant sa sédimentation (absence d'agglutination ou de floculation des hématies), *c'est la viscosité du sang total qu'il faut considérer comme facteur de freinage et non seulement la viscosité plasmatique* (voir p. 17). La viscosité du plasma ne varie pas pendant la détermination ; un globule isolé s'y déposerait avec une vitesse devenant rapidement constante, conformément à la loi de Stokes (voir p. 14). En réalité, chaque globule, en gagnant le fond du tube, se trouve dans un milieu *de plus en plus visqueux* parce que de plus en plus chargé en globules, selon la relation d'Einstein ; la chute sera donc de plus en plus lente. La pratique s'accorde avec la théorie et c'est bien ce que l'on constate toujours par l'expérimentation : « La sédimentation s'effectue d'emblée avec son maximum de vitesse pour se ralentir ensuite pro-

gressivement pendant le cours des 24 heures suivantes ; au bout de ce laps de temps, elle est pratiquement complète » (Rousseaux et Bertrand) ;

2° Rousseaux et Bertrand expliquent très justement le ralentissement progressif de la viscosité sanguine par l'augmentation parallèle, suivant la loi de Coulomb, de la répulsion électrique des globules, qui deviennent de plus en plus proches les uns des autres. Ces globules ont un champ de déplacement de plus en plus restreint, leur mobilité est diminuée, *la viscosité est augmentée* (Jean Perrin). Il n'est donc nullement indispensable d'envisager les phénomènes électriques en dehors de la viscosité ; ils entrent pour leur quote part dans l'expression du coefficient de viscosité absolue du sang ;

3° La viscosité du sang total tient compte de la viscosité plasmatique dans les conditions indiquées par la loi d'Einstein, qui a été reconnue applicable au sang en temps que suspension d'hématies (Dognon) suivant la formule :

Viscosité du sang total = Viscosité du plasma $\times$ (1 + 2,5 volume globulaire par unité).

4° L'abaissement de la tension superficielle du plasma accélère la sédimentation (Dognon, Rousseaux et Bertrand, Raponsky...) Ce mécanisme devrait jouer dans l'ictère catarrhal (Abderhalden), les sels biliaires abaissant la tension superficielle du plasma (1). Cependant Joltrain et Walton [37] n'ont pas trouvé d'accélération constante de la sédimentation. D'autres auteurs parlent même d'un ralentissement. En réalité, beaucoup d'autres facteurs (modifications globulaires, protéines...) masquent cette action de la tension superficielle. La même chose se passe lorsqu'on étudie la viscosité sanguine des ictériques et des cirrhotiques :

Austrian [4] a trouvé chez ces malades de l'hyperviscosité

(1) Cette propriété des sels biliaires a été vulgarisée par la réaction de Hay (accélération de la sédimentation de la fleur de soufre au sein de l'urine chargée de sels biliaires).

sanguine qu'il attribue à l'hypercholestérinémie, mais cette hyperviscosité n'a pas été retrouvée en général et les résultats sont contradictoires par suite de la variabilité des facteurs (présence ou absence d'hémorragies, de diarrhées...), si bien que la recherche de la viscosité ne présente qu'un intérêt restreint. En tout cas, si les globules sont rendus plus mobiles par l'abaissement de la tension superficielle, il se produira toujours, suivant les théories de J. Perrin citées plus haut, *un abaissement proportionnel de la viscosité du sang total*. Le facteur tension superficielle n'a donc pas besoin d'être exprimé en dehors de la viscosité du sang ;

5° Si l'on n'a pas trouvé d'opposition constante entre les courbes exprimant le volume globulaire et les courbes exprimant la vitesse de sédimentation (Achard, Codounis et Hadjigeorges), c'est que l'influence du plasma n'était pas comptée. Par ailleurs, la plupart des facteurs plasmatiques agissant sur la sédimentation (protéines, pH, réserve alcaline...) sont compris, pour leur part respective, dans le coefficient de viscosité du plasma qui lui-même ne constitue qu'une donnée du problème. La viscosité du sang total, qui embrasse la totalité des facteurs globulaires et plasmatiques, semble bien avoir sous sa dépendance la vitesse de sédimentation qui variera en sens inverse, de sorte que, lorsqu'on effectue une mesure de viscosité sur une suspension sanguine homogène, le résultat est en relation avec la vitesse de sédimentation *initiale*. Par la suite, pendant que la sédimentation s'opère, la vitesse de chute de chaque globule diminue au fur et à mesure qu'augmente la viscosité de la couche horizontale de sang passant par ce globule, ceci jusqu'à la sédimentation totale, où la vitesse de chute devenue nulle s'oppose à la viscosité, arrivée à son maximum, de la masse globulaire déposée.

L'application théorique de la loi de Stokes (page 14) à la sédimentation globulaire nous amène aux mêmes déductions. La formule de Stokes donnant la vitesse de sédimentation V est :

$$V = \frac{2}{9} \cdot g \cdot \frac{(D - d)}{\eta} \cdot R^2, \text{ dans laquelle :}$$

g = accélération terrestre.

D = densité de la sphère, supérieure à :

d = densité du liquide (1)

η = viscosité du liquide

R = rayon de la sphère.

Si on pose $K = \frac{2}{9} \cdot g = \text{constante}$, on a :

$$V = K \cdot \frac{(D - d)}{\eta} \cdot R^2.$$

Nous avons vu qu'en appliquant cette formule au sang, il fallait entendre par η la viscosité du sang total (2). R^2 est constant pour un sang en expérience où il représente le carré du rayon des sphères équivalant aux hématies. Lorsque l'équilibre osmotique entre les hématies et le plasma, « rompu un instant par l'adjonction de l'anticoagulant » (Rousseaux et Bertrand), est rétabli, la différence de densité ($D-d$) devient aussi constante et le produit des facteurs ($D-d$). R^2 est lui-même constant. Si l'on pose : ($D-d$). $R^2 = K'$, on a alors la formule simplifiée :

$$V = \frac{K \cdot K'}{\eta},$$

d'où il résulte que *la vitesse de chute de l'hématie est inversement proportionnelle à la viscosité du sang*. Comme η augmente au fur et à mesure que les globules se déposent dans la partie sous-jacente au plasma, où la concentration globulaire augmente progressivement, *la vitesse de sédimentation est progressivement retardée*.

Bref, nous voyons que la pesanteur agit sur les globules suivant la loi de Stokes. Des micelles, des corpuscules de dimensions très réduites peuvent ne pas être influencés

(1) Si D était plus faible que d , la sphère remonterait vers la surface (voir p. 16).

(2) Théoriquement diminué du globule envisagé, ce qui est pratiquement et en toute évidence négligeable.

notablement par la pesanteur (voir « centrifugation », p. 16), mais ce n'est pas le cas des hématies qui, en raison de leurs dimensions, de leur poids spécifique, sont appelées à se déposer dans le plasma. La répulsion électrique interglobulaire empêche seulement « l'agglomération » (1) des globules ; cette force entre en ligne de compte dans le calcul de la viscosité du sang.

La formule de Stokes régit la vitesse de sédimentation des hématies. Elle en désigne les différents facteurs physiques et mesure leur participation respective dans le phénomène. Elle permet enfin de *limiter sur ses bases physico-chimiques* la valeur médicale de l'épreuve sédiométrique, à laquelle on a souvent voulu trop demander pour le diagnostic et le pronostic des maladies. Dans cet ordre d'idées, l'accélération de la sédimentation signifie seulement : atteinte de l'état général, évolution de phénomènes morbides (2). Par conséquent, c'est seulement « dans une certaine mesure » (Achard) et principalement en comparaison avec les autres recherches de la clinique et du laboratoire que la mesure de la vitesse de sédimentation peut fournir des indications sur l'évolution, le pronostic et le traitement de certaines maladies.

(1) On ne peut parler d'agglutination véritable puisqu'il n'y a pas hémolyse (floculation des hématies), que chaque globule reste individualisé par persistance de sa membrane (A. Lumière).

(2) Selon Giraud [31], le « sédio-pronostic », très à la mode en Phtisiologie, n'a pas une valeur absolue : « Son rôle sera surtout de nous fixer sur l'avenir immédiat de tel épisode évolutif et de fournir au médecin un excellent élément d'appréciation à ajouter à ceux qui sont fournis par la clinique, la radiologie et la bactérioscopie. Les signes cliniques peuvent être trompeurs (crise de dépression nerveuse et non reprise évolutive par exemple) et la sédiométrie pourra se présenter comme un élément intéressant de diagnostic différentiel... La sédiométrie reste un complément utile de l'examen de l'état général ». Selon Zehnter [84], Scuderi [70] et Grimberg [32], la vitesse de sédimentation n'a aucun caractère spécifique et ne reflète que « l'intégrité ou l'atteinte de l'équilibre colloïdal du milieu interne ». A la suite d'une étude récente, Külbs [39] exprime la même opinion.

Conclusions.

Notre travail nous amène à formuler les conclusions suivantes :

1° Les déterminations (sédiométriques ou viscosimétriques) doivent être effectuées sur du sang rendu incoagulable à l'aide d'une substance qui n'altère ni la forme ni la composition des hématies. A ce point de vue, l'hirudine est douée du plus remarquable pouvoir anticoagulant, mais l'allochrysine et le citrate de soude fournissent aussi des résultats très satisfaisants. Il est recommandé de ne pas se servir d'anticoagulants différents dans les essais comparatifs, sous peine de s'exposer à des erreurs d'interprétation ;

2° Les essais doivent être conduits suivant une technique et au moyen d'un appareillage conformes aux lois de la physique, et notamment dans des conditions de température bien déterminées. A chaque variation de température correspond une variation de la viscosité sanguine et une variation de la vitesse de sédimentation des hématies ;

3° La vitesse de sédimentation est en relation constante avec la viscosité sanguine. Elle est inversement proportionnelle à la viscosité : les mêmes facteurs, qui s'opposent à la chute des hématies, élèvent le coefficient de viscosité. Il en résulte que la vitesse de sédimentation, qui peut être recherchée au moyen d'un appareillage très simple, permet d'évaluer approximativement la viscosité du sang ;

4° L'opposition entre la vitesse de sédimentation des globules et la viscosité du sang est exprimée par la formule de

Stokes, qui nous fait connaître l'importance relative des différents facteurs; cette formule nous donne une explication satisfaisante du mécanisme des variations de la vitesse de sédimentation et par suite un élément intéressant d'appréciation de la valeur de l'épreuve sédiométrique.

Vu : le Président de la thèse,

E. TASSILLY.

Vu : le Doyen,

PAUL GUÉRIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD, CODOUNIS et HADJIGEORGES. — Recherches sur le mécanisme de la séd. globulaire, *Arch. des Mal. cœur, vaiss. et sang*, n° 11, p. 657, nov. 1931.
2. ACHARD, LÉVY (Jeanne) et GUTHMANN. — Sur la micro-sédimentation des glob. sang, *Le Sang*, t. VII, n° 6, pp. 557-563, 1933.
3. AGASSE-LAFONT. — Les appl. du labor. à la clin., 4^e éd., p. 298, Paris, Vigot, 1929.
4. AUSTRIAN. — Visc. of blood in health et disease, *John Hopkins Hosp. Bull.*, Baltimore, t. XXII, n° 238, p. 9, 1911.
5. BAIN. — Thèse Méd. Paris, 1933.
6. BALACHOWSKI. — *Rev. méd. Suisse romande*, t. XI, 1923 ; thèse Univers. Genève, 1923 ; Mécan. de la sédim. glob., *Soc. Méd. Hôp.*, 17 juillet 1925.
7. BARBOUR et HAMILTON. — Sur la mes. de la dens. sang., *Am. Journ. of Physiol.*, t. LXIX, p. 654, 1924.
8. BERNOU. — Thèse Méd. Paris, 1934.
9. BERTRAND et ROUSSEAUX. — Contrib. ét. phénom. séd. glob., *Revue franç. endocrinologie*, t. IX, n° 6, déc. 1931.
10. BOUTARIC. — Les colloïdes et l'état colloïdal, Paris, Alcan, 1931.
11. BRINKMANN et WASTL. — Microséd. glob., *Bioch. Zeitsch.*, t. CXXIV, 1921.
12. CABANIS. — Thèse Méd. Paris, 1926.
13. CASTEX et SCHEINGART. — Rapp. entre l'érythrosédim. et le nombre des hématies, *C. R. Soc. Biol.*, p. 327, 1932.

14. CÉSARI. — La sédimentation spontanée du sang chez le cheval. Un procédé simple d'hématologie clinique. *Revue générale de Médecine vétérinaire*, t. XXII, n° 262, p. 521, 15 novembre 1913.
15. CHALIER, BOULUD et CHEVALLIER. — Visc. du sérum sanguin, *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, juin 1921 ; *Lyon médical*, nov. 1922 ; *J. de Méd. de Lyon*, p. 235, 20 avril 1928.
16. CORDIER et CHAIX. — La séd. sang. au cours de la tub. pulm., *Lyon médical*, n° 37, p. 367, 14 sept. 1924.
17. CORDIER, CHAIX et PAUFIQUE. — Rech. nouvelles sur la séd. sang., *Lyon médical*, n° 2, p. 48, 1925.
18. DOGNON. — Précis de phys. chimie biol. et méd., Paris, Masson, 1931.
19. DONS-KAUFFMANN (M.). — Thèse Méd. Paris, 1917.
20. DUCLAUX (E.). — *Ann. ch. et phys.*, 4^e série, t. XXV, p. 442.
21. DUCLAUX (J.). — Les colloïdes, Paris, Gauthier-Villars, 1925.
22. EDHEM. — Nouv. techn. de rech. de vit. séd., *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. XLVII, p. 984, 15 juin 1931.
23. EINSTEIN. — Eine neue Best. der Moleküldimensionen, *Ann. Phys. und Chem.*, t. XIX, p. 287, 1906.
24. FARHAEUS. — Congrès chir. et gyn. Stockholm, 1^{er} déc. 1917, *Biochem. Zeitschrift*, t. LXXXIX, 1918.
25. FARHAEUS et LINDQUIST. — Visc. of blood in narrow capillary tubes, *American journal of physiol.*, p. 562, mars 1931.
26. FORESTIER. — L'épr. de la séd. des hém. par la méth. Westergren, *Monde médical*, 15 juillet 1931.
27. FISCHER. — Sur le méc. d'act. des ag. ancoagulants, *Bioch. Zeitschr.*, t. CCXL, pp. 364-380, 1931.
28. FOULGER et MILLS. — Infl. de l'urée sur la coag. du sang, *American j. of physiol.*, t. XCIV, pp. 509-517, 1931.
29. GAY. — Et. crit. visc. sang., Thèse Méd. Paris, 1909.
30. GILBERT et TZANCK. — Mes. de la séd. sanguine, *C. R. Soc. biol.*, p. 873, 22 janvier 1923.

31. GIRAUD. — Sédiométrie, *Précis de Phtisiologie*, p. 240, Paris, Doin, 1925.
32. GRIMBERG. — L'épr. de la séd. des gl. rouges, *Journal médical Paris*, n° 46, p. 685, 26 novembre 1933.
33. GROSFOGEL-LATZKA (S.). — Thèse Méd. Strasbourg, 1927.
34. GUILLERMET (Juliette). — Thèse Méd. Lyon, 1925.
35. HESS. — Visc. sang. chez suj. normaux, *Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, Bd XCIV, p. 406, 1908.
36. HOCKER. — Rech. comp. sur les méth. de Westergren et de Langer et Schmidt, *Münch. Med. Wochen.*, t. LXXVIII, n° 37, 11 sept. 1931.
37. JOLTRAIN et WALTON. — Infl. sels bil. sur séd. glob., *Rev. Méd.*, p. 143, février 1930.
38. JOSUÉ et PARTURIER. — Rech. visc. sur le sang humain, *C. R. Soc. Biol.*, n° 9, p. 371, avril 1916.
39. KÜLBS. — La réact. de séd. du sang, *Med. Klin.*, 6 avril 1934.
40. KÜRTE. — *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, vol. 186, p. 249, 1920.
41. LANGER et SCHMIDT. — Microséd. des hématies, *Zeitschr. für Kinderheilk*, t. XLI, p. 72, 1926.
42. LEROUX (Henri). — Dét. de la visc. sang. à l'aide de l'app. de Baume, *Comm. Soc. Pharm. Paris*, 1^{er} mars 1933.
43. LINZENMEIER. — Séd. globulaire, *Zentralblatt für Gynäk.*, t. XLVIII, p. 786, 1924.
— Eine neue Schwangerschaftsreaktion, *Zentralblatt für Gynäk.*, n° 30, 1920.
44. LISBONNE et MARGAROT. — Visc. du sang, *Arch. Mal. cœur, vaisseaux et sang*, t. VI, pp. 273-330-404, 1913.
45. LOEB. — Les protéines, Paris, Alcan, 1924.
— La théorie des phénomènes colloïdaux, p. 125, Paris, Alcan, 1925.
46. LÖHR. — Séd. globulaire, *Mitt. a. d. Grenzgeb. Med. Chir.*, p. 229, 1921.

47. LOTTRUP et LEBEL. — Taux d'hémoglob. et vit. de séd., *Acta med. Scandin.*, t. LXXXII, fasc. 1-2, 1934.
48. LOWELL-LANGSTROM. — Mes. de la viscosité sanguine, *The journal of experim. Med.*, p. 597, 1919.
49. LUMIÈRE (Aug.). — La vie, la maladie et la mort, phénomènes colloïdaux, Paris, Masson, 1928.
- Colloïdes et micelloïdes, Paris, Maloine, 1933.
- Vitesse de sédimentation et hyperthermie, *C. R. Soc. Biol.*, t. CXII, n° 14, 1933.
50. MAC INTYRE. — Visc. of blood serum in syphilis, *Journ. of Labor. and clin. med.*, t. XVI, p. 952, juill. 1931.
51. MANZINI. — Vit. séd. sang. étud. au néphélomètre ; import. de l'hémoagglutin., *Arch. Phys. Biol.*, t. IX, pp. 97-109, 1931.
52. MERKLEN. — Rech. sur l'état phys.-chim. du sérum sang. au cours des néphr., *Presse médicale*, 15 septembre 1928.
53. MONTPELLIER et MANCEAUX. — Pratique hématologique, Paris, Doin, 1933.
54. MUELLER et STURGIS. — Prevention of blood coagul. by cysteine, *Science*, p. 140, 1932.
55. NICLOUX. — Mesure de la densité du sang au moyen de la pipette Cornec-Cottet, *Bull. Soc. Chim. biol.*, t. VII, 6 juin 1925.
56. PELISSIER. — Th. Méd. Paris, 1927.
57. PERRIN (J.). — Equil. statique des émulsions, *Les atômes*, p. 128, Paris, Alcan, 1930.
58. PERRIN (M.). — Vit. de séd. glob. et sa signif., *Répert. Méd. Prat.*, novembre 1929.
59. POISEUILLE. — Rech. expér. sur le mouv. des liquid. dans les tubes de très petit diamètre, *Ann. Chim. et Phys.*, 3^e série, t. VII, p. 50, 1843 et t. XXI, 1847.
60. PONTIUS. — Viscosité du plasma, *C. R. Soc. Biologie*, t. CIV, p. 586, 13 juin 1930.

61. POPPER et KREINDLER. — Vitesse de séd. des hématies, *Ann. de Méd.*, t. XVII, p. 57, 1925.
62. RAPONSKY. — La sédim. sang., phénom. colloïdal, Léon Sézanne, éditeur, Lyon, 1934.
- Incoag. sang. *in vitro* par sels d'or, *Gaz. des Hôp.*, n° 59, p. 1071, 25 juill. 1934.
- Nouv. méth. de microsedim. sang, *Lyon médical*, n°s 26 et 27, 1^{er} et 8 juillet, n° 32, 12 août 1934.
- Importance de la forme des sédimentimètres, *Lyon médical*, n°s 38, 39 et 40, 23 sept., 30 sept., 7 oct. 1934 ; *Gaz. des Hôpitaux*, n° 81, p. 1434, 10 octobre 1934.
63. RAU — Nouv. microméth. d'est. de la vit. de séd. glob., *Medizinische Klinik*, n° 37, 8 sept. 1933.
64. ROCHAS. — Thèse Méd. Montpellier, 1926.
65. RÖHRER. — Zur Bestim. des Albumin. Globulin. mischung-verhältnisses in Blutserum, *Schweiz. Med. Wochen.*, n° 32, 1922.
66. ROSSIER. — Déplac. des p. isoél. du plasma et var. de la vit. de sédim. des hém., *Arch. Phys. biol.*, t. V, n° 3, pp. 222-234, 1927.
67. ROUSSEAUX et BERTRAND. — Contrib. ét. du phénom. de séd. glob., *Arch. Mal. cœur, vaiss. et sang*, n° 5, mai 1932.
68. SABRAZÈS. — Séd. glob. ; nécess. unif. les techniques, *Gaz. Sc. méd. Bordeaux*, t. LIV, n° 21, 21 mai 1933.
69. SALOMON, DE POTTER et VALTIS. — La séd. glob. est indép. de la cholestérinémie, *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 1410, 1925.
70. SCUDERI. — La velocità di sed. degli eritrociti, *Il. Policlinico*, fasc. 6, p. 331, juin 1924.
71. SEGALÉ. — Visc. du sérum sanguin, *Arch. Ital. biol.*, 1907.
72. SIMONPIETRI. — Thèse Méd. Montpellier, 1924.
73. SMOLUCHOWSKI. — Theor. bermek. über die Visoks. des Kolloïdes, *Kolloïd. Zeitschr.*, t. XVIII, p. 190, 1916.
74. SNAPPER et BENDIEN. — Zusammenhang zwischen der Sen-

- kungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und dem Eiweisspektrum, *Biochem. Zeitschr.*, t. CCXXV, p. 14, 1931.
75. STROHL. — Leçons de Physico-chimie, Paris, Masson, 1930.
76. TERMIER. — Act. anticoagul. de l'hirudine, *Communic. au XXXI^e Congrès de Chirurgie*, 1922.
77. VAN WALSEM. — Mes. de la densité sang, *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, vol. 2, p. 7, 1924.
78. VASSILESCO. — Séd. glob. dans les aff. cardip-vasc., *Le Sang*, n° 6, p. 564, 1933.
79. VLÈS. — Cons. théor. sur le point isoél. des ampholytes, *Arch. de Phys. biol.*, t. IV, n° 3, pp. 228-254.
80. WADSWORTH et MALTANER. — Action coagulante de la céphaline, *American Journal of Physiology*, t. XCVII, pp. 74-88, 1931.
81. WEILL (P.-E.) et BOYÉ. — Action anticoagulante de l'hirudine, *La Semaine médicale*, 8 sept. 1909.
82. WEILL. — Thèse Méd. Paris, 1934.
83. WESTERGREN. — Séd. glob., *Acta Med. Scand.*, t. XIV, 1919.
— Ueber die Stabilitätsreaktion des Blutes nebst Vergleichswertes bei Verschiedenen Methodik, *Klin. Woch.*, n° 27, 1922.
— Die Senkungsreaktion, *Ergebn. des Inneren. Med. und Kinderheilk*, Bd XXVI, p. 577, 1924.
84. ZEHNTER. — Séd. des glob. sang., *Journ. de Méd. de Paris*, p. 475, 1924 ; *la Méd. infant.*, p. 97, 1924.
85. ZUNZ et LA BARRE. — Var. de vol. des glob. rouges dans les états de choc, *Arch. int. de Physiol.*, t. XXI, p. 361, 1925 ; t. XXVI, p. 301, 30 juin 1926.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — <i>Stabilité des suspensions</i>	4
Définition. Propriétés	4
Floculation	7
Sédimentation	13
Loi de Stokes	14
CHAPITRE II. — <i>Sédiométrie</i>	19
Méthode de Césari	20
Méthode de Westergren	21
Méthode de Cordier et Chaix	22
Méthode de Linzenmeier	24
Méthode d'Edhem	25
Méthode de Balachowsky	25
Méthode de Langer et Schmidt	26
Méthode de Raponsky	28
CHAPITRE III. — <i>Viscosimétrie</i>	32
Unité de viscosité	32
Lois de Poiseuille	35
Viscosimètre de Baume	39
Pipette de Cornec-Cottet	42
CHAPITRE IV. — <i>Déterminations comparatives</i>	44
Communauté des facteurs	45
Choix de l'anticoagulant	49
Résultats des mesures	60
Application de la formule de Stokes	73
CONCLUSIONS	78
BIBLIOGRAPHIE	81

1352. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 5-1935
